

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1965 - N° 21

TITRE DE LA THESE

**CENTRE DE SOINS POUR ENFANTS ATTEINTS
DE MUCOVISCIDOSE**

à l'Hôpital Hélio-Marin de GIENS
Problèmes d'Organisation - Premiers Résultats

T H E S E

présentée

à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 3 Mars 1965

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

MOREAU Françoise
née le 4 Septembre 1935
à LYON (Rhône)

Année 1965 - N° 21

TITRE DE LA THESE

**CENTRE DE SOINS POUR ENFANTS ATTEINTS
DE MUCOVISCIDOSE**

à l'Hôpital Hélios-Marine de GIENS
Problèmes d'Organisation - Premiers Résultats

T H E S E

présentée

à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 3 Mars 1965

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

MOREAU Françoise

née le 4 Septembre 1935

à LYON (Rhône)



PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires :

M. J. LEPINE - Membre de l'Institut

M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J. F. CIER

Assesseurs : MM. M. LEVRAT

L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE,
SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-psychiatrique et d'Hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale P
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique Obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphillographie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie

PEYCELON
 GIRARD Marcel
 VACHON
 GALY
 PAPILLON
 JEUNE
 GONIN
 MONNET
 BANSSILLON
 CHATONNET
 GUINET
 TRILLAT
 FREIDEL
 MARION Joseph
 DORCHE
 DUMONT Louis
 PERROT
 CIER J.F.
 PERRIN J.
 MICHAUD Pierre
 SARROUY Charles
 X...
 X...
 X...
 X...

Pathologie chirurgicale
 Clinique médicale D
 Pathologie médicale
 Physio-pathologie des voies respiratoires
 Radiologie
 Clinique médicale Infantile et Hygiène du 1er Age
 Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
 Bactériologie
 Physiologie et pathologie obstétricales
 Physiologie B
 Clinique endocrinologique
 Clinique de chirurgie orthopédique
 Clinique stomatologique
 Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
 Matière médicale et législation pharmaceutique
 Histologie et embryologie
 Chimie
 Physiologie A
 Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
 Clinique de chirurgie cardiaque
 Clinique médicale infantile
 Clinique des maladies infectieuses
 Biologie médicale et pharmacodynamie
 Clinique gynécologique
 Thérapeutique

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BERGER
 BERTOYE
 MANSUY
 COLLET
 LACROIX
 LIARAS
 LECUIRE
 REVOL
 GOINARD
 CIER André
 PONT Maurice

Physique nucléaire appliquée à la médecine
 Bactériologie
 Neuro-chirurgie
 Chimie générale et pharmaceutique
 Hygiène et climatologie
 Clinique chirurgicale propédeutique
 Neuro-chirurgie
 Médecine générale
 Thérapeutique chirurgicale
 Pharmacie Chimique et Pharmacologie
 Médecine générale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN
 FEROLDI
 MORET
 ODDOUX
 de SOLLIERS
 DESPIERRES
 GARIN
 TOLOT

Parasitologie
 Anatomie pathologique
 Physique biologique
 Botanique et cryptogamie
 Chimie analytique
 Médecine générale
 Parasitologie
 Médecine du travail

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES TITULAIRES

MM. CREYSSEL Roger
 THIVOLET
 PINET

Chimie biologique
 Hygiène
 Electro-Radiologie

MM. GUYOTAT
DESCOTES
JOUVET
PEYRIN
TOMMASI
BUFFARD
LEJEUNE
De MOURGUES F.
NAUSSAC
REBOUILLAT
ROMAGNY
DELAHAYE
DELEUZE
GIRAUD
MICHEL
FRANCOIS
MICHOUPLIER
COLOMB
LAMBERT
FRIES
GILLY
ROBERT
BOUCHET
BETHENOD
GERMAIN
KALB
LARBRE
SOUSTELLE
VIALA
VINCENT

Neuro-psychiatrie
Chirurgie générale
Pathologie expérimentale
Physique biologique
Anatomie pathologique
Electro-radiologie
Médecine générale et thérapeutique
Stomatologie
Maladies infectieuses
Chirurgie générale
Pédiatrie
Médecine générale
Anesthésiologie
Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
Anesthésiologie
Pédiatrie et puériculture
Chirurgie générale
Dermatologie
Médecine Générale
Médecine Générale
Pédiatrie
Médecine Générale
Anatomie
Pédiatrie
Immunologie, sérologie, hématologie
Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Médecine Générale
Bactériologie, parasitologie, virologie

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES STAGIAIRES

MM. FAVRE-GILLY
GIROD
GRAS
MALLEIN
RIFFAT
FAUCON
FLANDROIS
VIALIER-RAYNARD
ROLLET

Hématologie
Histologie et embryologie
Chimie biologique
Chimie analytique
Hygiène
Biologie médicale et pharmacodynamie
Physiologie
Bactériologie
Pharmacie galénique

AGREGES EN EXERCICE

MM. BONAMOUR
COLIN
De MOURGUES Georges
DEVIC
DUMONT Martial
DURAND
FRANCILLON
SAUBIER
SCHOTT

Ophtalmologie
Médecine légale
Chirurgie générale
Médecine générale
Obstétrique
Urologie
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Neuro-psychiatrie

ALLEGRE
CHASSARD
FAYSSE
GAILLARD
GARDE
HUGONNIER

Neuro-chirurgie
Electro-radiologie
Orthopédie
Oto-rhino-laryngologie
Médecine générale
Ophtalmologie

MARET
MORNEX
NORMAND
PERRIN André
DUMAS
GARMIER
NOEL
SCHNEPP

Chirurgie générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Stomatologie
Obstétrique
Médecine générale
Orthopédie.

Examineurs de la Thèse :

Président : M. le Professeur MONNET

Assesseurs : MM. le Professeur Agrégé FRANCOIS

le Professeur Agrégé GILLY

le Professeur Agrégé MORNEX

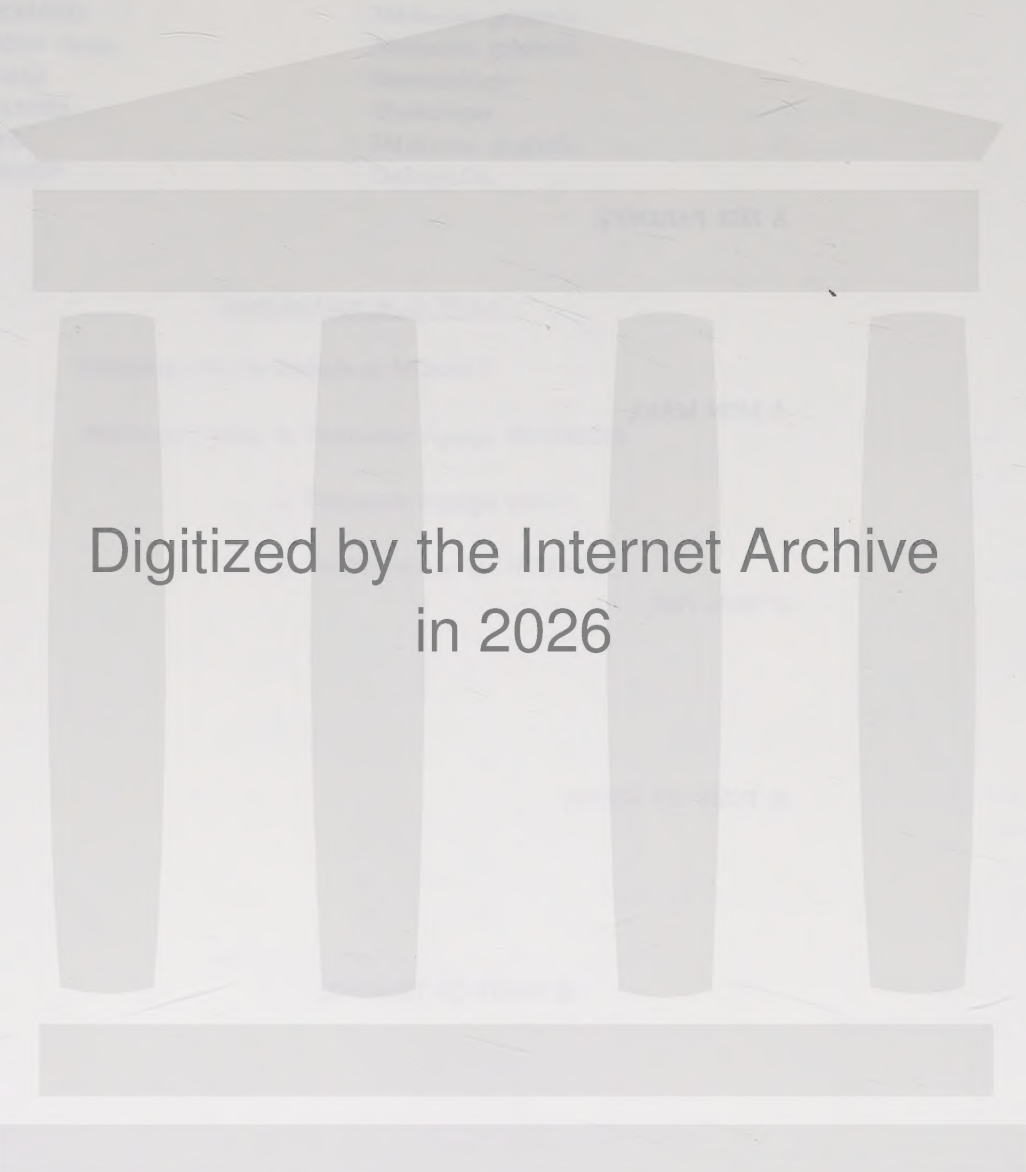
A MES PARENTS,

A MON MARI,

A MON FILS,

A TOUS LES MIENS,

JE DEDIE CE TRAVAIL.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553409_0036

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur MONNET.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'être son élève, et nous le regrettons.

Nous savons que ce sujet lui tient à coeur, et nous le remercions du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY,

Monsieur le Professeur Agrégé FRANCOIS,

Au cours d'un semestre passé à la clinique Médicale Infantile du Professeur Bernheim, nous avons admiré son enseignement séduisant. Son enthousiasme débordant a contribué à nous faire aimer la Pédiatrie.

Nous le remercions d'avoir accepté d'être notre Juge.

Monsieur le Professeur Agrégé GILLY,

Il nous a fait l'honneur de nous confier ce travail qui lui est cher.

Tout au long de sa réalisation il nous a prodigué son aide, ses conseils et ses encouragements.

Pour tout ce qu'il nous a appris et tout ce que nous lui devons, qu'il nous permette de lui témoigner ici notre admiration, notre reconnaissance, et notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur Agrégé MORNEX,

La clarté de son raisonnement, l'aisance et le dynamisme de son enseignement nous ont vivement impressionnée au cours d'un semestre où nous avons eu la chance d'être son élève dans le service du Professeur Ravault.

Nous le remercions d'avoir accepté d'être notre Juge.

A NOS MAÎTRES DANS LES HOPITAUX,

Externat :

Monsieur le Professeur GUILLEMINET

Monsieur le Professeur DARGENT

Monsieur le Professeur Agrégé GIGNOUX

Monsieur le Professeur BERNHEIM (in memoriam)

Monsieur le Professeur Agrégé DEVIC

Monsieur le Professeur PAUPERT-RAVAULT

A Monsieur le Docteur P. IMBERT (semestre d'Internat.
Hôpital Renée Sabran).

Nous remercions toutes les personnes qui, à l'Hôpital Renée Sabran, ont contribué à la mise en oeuvre de cette "unité de soins".

Et plus spécialement :

- les soeurs Cheftaines, Soeur Rispaud et Soeur Beguin,
ainsi que leur personnel adjoint. Leur dévouement a contribué
aux résultats encourageants obtenus.
- les kinésithérapeutes.
- Madame FILLIAT et ses collaboratrices du Laboratoire de
Pharmacie, plus particulièrement Mademoiselle Andrée PAILLARD.

Nous remercions tous les Médecins qui nous ont fait confiance en adressant leurs malades atteints de Mucoviscidose à l'Hôpital Renée Sabran.

Nous remercions également le Professeur Agrégé HENNEQUET (Service Professeur Julien-Marie), ainsi que le Docteur VAN GEFFELS (service du Professeur Dubois, à Bruxelles), qui nous ont fait bénéficier de leur expérience dans le traitement de cette affection.

A TOUS MES AMIS

A MES AMIS DE L'INTERNAT ARBANAIS.

INTRODUCTION

Décrite anatomiquement pour la première fois en 1905, la fibrose kystique du pancréas est individualisée cliniquement au cours des années 1935 et 1936 par FANCONI, puis DOROTHY ANDERSEN.

- Dans une première période, (de 1936 à 1952), la fibrose kystique du pancréas voit ses manifestations cliniques élargies (FARBER), son caractère héréditaire affirmé (ANDERSEN & HODGES), et son diagnostic facilité par le test de la sueur (DI SANT AGNESE).

- Cette extension de la maladie lui vaut des dénominations variées, mais synonymes : fibrose kystique du pancréas, mucoviscidose, maladie fibro-kystique des parenchymes glandulaires.

- La deuxième période (de 1952 à nos jours) est dominée par trois faits :

- De très nombreuses recherches, cliniques et biologiques complètent la description initiale, sans solutionner pour autant l'énigme étio-pathogénique de cette affection.

- Des études statistiques insistent sur la fréquence de cette affection.

- Enfin, de nombreux travaux consacrés à la thérapeutique de cette maladie aboutissent à une véritable modification de son traitement (ANDERSEN, DENTON, DOYLE, DI SANT' AGNESE, MATTHEWS, SCHWACHMAN et KULCZYCKI).

De tout cela, il résulte que la mucoviscidose, maladie classiquement rare devient une maladie relativement fréquente, et que maladie toujours fatale, elle devient, de nos jours, une maladie qui est loin d'être toujours mortelle.

1) - Fréquence :

Dans son premier exposé fondamental (1938), D. ANDERSEN rapporte vingt cas.

Depuis cette date, de très nombreux auteurs américains étudient la fréquence de la mucoviscidose ; leurs résultats sont concordants. Le taux de fréquence de la maladie est de 0,7 à 1 %.

naissances vivantes. (ANDERSEN et HODGES, GOODMAN et REED, GLUCK et MAC INTOSH, STEINBERG et BROWN, KULCZYCKI et Mc LEOD, SIRKEN).

En 1960, une enquête intéressante est effectuée par Elisabeth KRAMM dans les trois Etats de Massachussets, du New Hampshire et du Vermont ; au cours de l'année 1959, 475 enfants y sont soignés pour mucoviscidose et l'augmentation des cas diagnostiqués, chaque année, est évidente : 42 cas en 1952 - 66 cas en 1959.

En Europe, nous ne pouvons faire état que de deux travaux consacrés à la fréquence de la mucoviscidose :

- En 1957, BAUMANN, en Suisse, rassemble 63 cas, et estime que dans ce pays, 75 nouveaux cas devraient être diagnostiqués chaque année.

En France, le seul travail à notre connaissance est celui de COMBY qui, dans sa thèse, inspirée par Monsieur le Professeur MONNET estime, pour notre pays, un taux de fréquence minimum de 1/ 3 200 et un taux de fréquence probable de 1/ 1 000 environ.

II) Pronostic :

A) La gravité de la mucoviscidose est certaine, et quelques chiffres suffisent à le prouver :

En 1936, ANDERSEN signale que ses vingt premiers malades sont tous décédés, dont treize avant le sixième mois. En 1948, FARBER estime que, la maladie étant diagnostiquée, la survie moyenne n'est que de douze mois ; SIRKEN pense que, aux Etats Unis d'Amérique, dans la période 1943-1958, il y a eu plus de décès dus à la mucoviscidose que de décès dus à la poliomyélite, au diabète et aux maladies rhumatismales.

En Suisse, BAUMANN note que 51 sur 63 mucoviscidoses sont décédées ; cet auteur estime que, dans ce pays, en 14 ans, il meurt environ 1 000 individus de mucoviscidose ; la sévérité du pronostic lui apparaît telle, qu'il propose sérieusement des mesures eugéniques.

Dans notre pays, la mortalité due à cette affection reste très lourde. Nous citerons un article récent de J. CRINQUETTE paru en avril 1964 dans le J. Sc. Médicales de Lille : "Le pronostic immédiat est réservé, 70 % à 75 % des mucoviscidoses, meurent avant la deuxième année, dans un tableau d'insuffisance respiratoire ; en cas de survie, qui ne dépasse que rarement dix ans, l'enfant devient un bronchitique chronique, dyspnéique et cyanosé, hypotrophique, amaigri, au dos voûté, au thorax déformé en barillet et à l'abdomen distendu". Bien que, n'ayant pas personnellement fait d'enquête valable quant au pronostic de cette affection, il nous semble bien que le chiffre de 75 % de mortalité, correspond dans l'ensemble, à la réalité, dans notre pays.

B) - Cependant, actuellement, si la mucoviscidose demeure malgré tout une maladie grave ; un pronostic systématiquement pessimiste n'est plus de rigueur :

- En 1958, déjà, SCHWACHMAN note que les cas de survie de plus de 10 ans, sont de plus en plus nombreux. Rapportant 105 cas observés depuis plus de cinq ans, cet auteur n'a que dix décès. Il présente donc 95 survies de plus de cinq ans, dont 45 améliorations très nettes ; il affirme dès cette date qu'un malade "peut aller bien, et avoir malgré tout une mucoviscidose", et que cette maladie mérite les efforts thérapeutiques proposés.

- Le travail déjà signalé de Elisabeth KRAMM est également intéressant. Comparant les années 1952 à 1959, cet auteur arrive aux conclusions suivantes :

a) Chaque année, le nombre de cas diagnostiqués et le nombre de cas en traitement augmente ; parallèlement, la mortalité diminue, et le nombre de cas diagnostiqués chaque année est supérieur au nombre de décès.

b) Le nombre de cas ayant plus de 5 à 10 ans augmente chaque année ; la mortalité diminue considérablement dans les premières années ; par contre le taux de mortalité augmente au delà de 10 ans.

Les tableaux simplifiés suivants, rendent compte de ce travail statistique :

:	:	:	:
:	:	ANNEE 1952	ANNEE 1958
:	:	:	:
:	:	:	:
:	:	:	:
:	:	204	439
:	:	:	:
:	:	:	:
:	:	36	50
:	:	100	152
:	:	48	156
:	:	20	81
:	:	:	:
:	:	:	:

:	:	:	:
:	:	Mortalité	Mortalité
:	:	pendant période	pendant période
:	:	1952 - 1955	1952 - 1955
:	:	:	:
:	:	:	:
:	:	:	:
:	:	84/200 = 42 %	85/259 = 32 %
:	:	:	:
:	:	:	:
:	:	25 (29, 8%)	16 (18, 8%)
:	:	27 (32, 1%)	16 (23, 5%)
:	:	26 (31 %)	25 (29, 4%)
:	:	6 (7, 1%)	24 (28, 3%)
:	:	:	:

- Tous les auteurs américains insistent actuellement sur l'amélioration des résultats obtenus. Le taux de mortalité annuel, lié à cette maladie, ne doit pas dépasser pour eux 5 %. DI SANT' AGNESE signale, dès 1958, que sur 550 de ces malades, 106 ont dépassé la dixième année. Chaque année, le nombre de cas, ayant atteint l'âge adulte augmente, et qui plus est, ces adultes ont des existences à peu près normales. Dans une communication personnelle très récente, KULCZYCKI, nous signale qu'une de ces jeunes malades, suivie depuis 14 ans, vient d'accoucher, sans encombre, d'un magnifique bébé. Aux U.S.A., la mortalité globale, liée à la mucoviscidose est de 20 % avant l'âge de un an, et de 20 à 30 % au delà de un an.

Ces chiffres incitent à un certain optimisme, et soulignent surtout l'effort que nous devons faire dans le traitement de cette affection.

Depuis deux ans, nous nous efforçons de créer, à l'Hôpital Renée Sabran de Giens (Var), un centre de soins pour nourrissons et enfants atteints de mucoviscidose. Plusieurs raisons justifient à nos yeux cette création :

- Le traitement de cette affection, s'il veut être correct, a de nombreuses exigences, en particulier économiques. L'importance du matériel, l'intensité des soins, la qualité de la surveillance le rendent difficile, dans nos conditions sociales actuelles, à domicile.

- L'Hôpital Renée Sabran est un hôpital d'enfants, dont l'organisation autorise ce traitement : dépendant du Centre Hospitalier Universitaire de Lyon, ses locaux sont parfaitement équipés. L'isolement des nourrissons est facilement réalisable, grâce à des boxes individuels bien orientés, donnant largement accès aux galeries de cure ouvertes sur la mer et les pinèdes et protégées des vents. Chaque boxe a son installation sanitaire qui lui est propre, ses prises d'oxygène, et ses rampes de rayons ultra-violets. Un laboratoire très bien équipé, permet une surveillance biologique correcte ; enfin, déjà doté de Kinésithérapeutes pour le Centre de Rééducation Fonctionnelle de Poliomyélites, la mise en train de la rééducation respiratoire est relativement aisée.

- Cet hôpital d'enfants n'est pas un hôpital d'urgence. Les contaminations hospitalières et les épidémies si redoutables en général pour les mucoviscidoses, sont ici l'exception. Sans doute, nous avons également notre lot d'infections communes à staphylocoques dorés pathogènes, mais nous ne connaissons pas les complications pleuro-pulmonaires redoutables, liées à ce germe. Pas plus que nous n'avons de gastro-entérite à eshérichia coli pathogène, ou de viroses épidémiques. Nous échappons donc, en grande partie au moins, aux risques redoutés de surinfections chez ces enfants.

- Enfin, cet hôpital d'enfants est situé au bord de mer, et bien que sceptique, personnellement, sur les bienfaits jadis si vantés des différents climats, nous supposons que le climat marin de la région de Giens, a malgré tout une influence heureuse sur l'état de nos mucoviscidoses. Sans aucun paradoxe, nous redoutons seulement pour eux la période 15 juin/15 août, et nous sommes persuadés par contre que, les dix autres mois de l'année réunissent des conditions climatiques éminemment favorables. L'absence de grands écarts de température, la grande aération continue des locaux, le séjour, sur les galeries, possible quelle que soit la saison, l'air lui-même, chargé de tous les constituants de l'eau de mer, dont l'iode et le sel, l'humidité constante du fait de l'évaporation de la mer, et de la brise chargée de vapeur d'eau et d'embruns, sont autant de facteurs efficaces pour cette maladie.

Dans le but d'être objectif, nous donnons ci-joint les renseignements qui nous ont été fournis par la station météorologique locale, en nous limitant à quatre mois de l'année.

A N N E E S 1964					MOIS DE FEVRIER	MOIS DE MAI	MOIS DE AOÛT	MOIS DE NOVEMBRE
Température (en degrés Celsius et Dixièmes)								
Moyenne mensuelle des minimums T. u.					6, 9	14, 5	19	10, 2
Moyenne mensuelle des maximums T. x.					13, 2	22, 6	27, 8	16, 8
Moyenne $\frac{T. u. + T. x.}{2}$					10, 1	18, 5	23, 4	13, 5
PRECIPITATIONS								
Hauteur d'eau recueillie en M. M.					158, 8	24	27	20, 4
Durée totale en heures et dixièmes					145, 3	11, 6	8, 9	51, 5
EVAPORATION								
Hauteur totale en M. M.						105	135	73.
Vitesse maximale, instantanée du vent					25 M. /s.	26 M. /s.	28 M. /s.	20 M. /s.

Telles sont, très brièvement résumées, les raisons essentielles qui nous poussent à traiter les mucoviscidoses ici. Plus loin, nous apporterons nos critiques et nos inquiétudes.

Ce travail est donc sans originalité. Il n'est que la simple application pratique d'un traitement bien codifié, et amplement réalisé ailleurs. Son but essentiel est d'en révéler les difficultés, les problèmes, et nos premiers résultats.

-:-:-:-:-

M A T E R I E L D ' E T U D E S

I).

15 enfants atteints de mucoviscidose, au cours de ces deux dernières années, bénéficient du traitement appliqué à cette maladie.

Tous ces enfants, nous sont adressés directement des services hospitaliers, le plus souvent de la région lyonnaise. Dans 11 cas sur 15, leur hospitalisation est motivée par une affection pulmonaire grave : (6 cas de bronchopneumonie, 2 cas d'atélectasie, 3 cas de staphylococccie pleuro-pulmonaire). Aucun d'eux n' a eu d'iléus méconial.

La diagnostic de mucoviscidose chez les enfants est porté plus ou moins précocément, entre l'âge de 1 mois et de 5 ans 1/2. Dans un seul cas, (observation n°5), le diagnostic est très précoce, à l'âge de 1 mois. Mais de façon habituelle, ce n'est qu'entre le 12e et le 18e mois, donc assez tardivement, que le diagnostic est établi.

Leur âge à l'entrée est variable, et s'étend de trois mois à six ans, soit avec plus de précisions :

- 6 nourrissons dont les âges s'échelonnent entre 3 et 8 mois (moyenne 4 mois 7 jours).
- 9 enfants âgés de 3 à 6 ans (moyenne de 4 ans 5 mois).

Ainsi, au moment de leur entrée dans le service, ils sont tous âgés de plus de 3 mois ; or, les formes les plus graves et souvent léthales, se rencontrent durant les trois premiers mois de la vie. Nous échappons donc, dans nos 15 observations, à ces cas gravissimes, et par suite à la mortalité précoce, si considérable dans cette affection.

II).

Pour ces 15 enfants, la durée d'observation est variable :

- Deux sont arrivés début novembre 1964. Ce sont 2 nourrissons âgés de 4 mois et 8 mois. Dans ces 2 cas, notre recul est insuffisant, puisqu'il n'est que de 2 mois seulement.

- Le recul maximum est celui de l'observation n°1, qui est un enfant traité et suivi depuis 21 mois. Après un séjour de 14 mois dans le service, il est actuellement chez ses parents, où il reçoit le même traitement qu'à l'hôpital, et reste sous notre surveillance stricte.

- La moyenne de durée d'observation chez ces 15 enfants est de 7 mois, et plus particulièrement, 4 de nos 6 nourrissons âgés à l'entrée de 4 mois, sont observés par nous depuis 9 à 12 mois.

III).

Dans ces 15 cas, le diagnostic de mucoviscidose est indiscutable. Il est établi en fonction des critères classiques, défini et utilisé par les différents auteurs, spécialement aux Etats Unis (SCHWACHMAN & MATTHEWS), à savoir :

- le caractère familial,
- le déficit de la fonction exocrine du pancréas,
- les manifestations pulmonaires,
- le test de la sueur,

1°) - Dans tous nos cas, une enquête, sans doute incomplète, est faite et porte sur les ascendants et collatéraux de chaque parent. L'interrogatoire se force de mettre en évidence dans la famille d'autres enfants présentant des signes de mucoviscidose, et dans la mesure du possible, le test de la sueur est pratiqué chez les collatéraux.

Sur nos 15 cas, 4 sont des enfants uniques ; 4 appartiennent à une fratrie où aucun cas de mucoviscidose n'a pu être décelé. Dans les 7 autres cas, il y a dans la fratrie d'autres enfants, soit décédés dans un tableau évocateur de mucoviscidose, soit ayant un test de la sueur franchement pathologique. Ces 7 cas totalisent 35 enfants. Sur ces 35 enfants, 17 sont manifestement atteints, à un degré plus ou moins grave de mucoviscidose.

2°) - Les manifestations digestives caractéristiques d'un déficit de la fonction exocrine du pancréas sont retrouvées dans 12 observations sur 15. Dans ces 12 cas, une anomalie des selles et de l'absorption des lipides ingérés a été mise en évidence.

3°) - Les manifestations pulmonaires sont pratiquement constantes dans nos 15 cas ; tous ont des signes radiologiques évidents, et 11 peuvent être considérés comme sévèrement atteints.

4°) - Le test de la sueur, pratiqué souvent à plusieurs reprises est constamment anormal ; les chiffres obtenus sont suffisamment élevés pour ne laisser aucun doute quant au diagnostic.

IV).

Indépendamment des 15 cas dont les observations sont détaillées, nous nous sommes trouvés parfois devant des difficultés d'interprétation du test de la sueur ; soit que les chiffres obtenus étaient variables d'un examen à l'autre, soit qu'ils étaient à la limite de la normale, ou encore franchement différents des chiffres obtenus dans d'autres laboratoires. Nous pensons que dans certaines conditions le test de la sueur doit être discuté et interprété.

- Nous ne rappellerons pas les différents procédés techniques de la réalisation de cet examen. Pour notre part, nous utilisons le recueil de la sueur, soit globalement (sac plastique), soit localement (procédé de la compresse). Le chlore est dosé par la méthode de SHALES O. & SHALES S. (mercurimétrie). Le sodium est dosé au photomètre à flamme.

- Nous insisterons davantage sur les résultats du test de la sueur. Le taux d'élimination des électrolytes varie selon les auteurs, les méthodes et les conditions physiologiques.

A) Quels sont les chiffres normaux de chlore et de sodium dans la sueur, et quelles sont les limites en dehors desquelles on peut affirmer la mucoviscidose ?

- DI SANT AGNESE dans son article original donne les chiffres suivants :

	Enfants normaux	Mucoviscidoses
CHLORE Meq. /L.	4 à 60	50 à 160
SODIUM Meq. /L.	10 à 80	80 à 190

- D'après NELSON, dans son traité de pédiatrie, les chiffres sont les suivants :

	Enfants normaux	Mucoviscidoses
CHLORE Meq. /L.	1 à 60 Moyenne : 32	60 à 160 Moyenne : 60
SODIUM Meq. /L.	10 à 90 Moyenne : 59	80 à 190 Moyenne : 133

- SIEGENTHALER donne sensiblement les mêmes chiffres. Pour cet auteur, la limite supérieure du taux normal est de 60 Meq. /L. pour le chlore, et de 80 Meq. /L. pour le sodium. Au-dessus de ces chiffres, on pourrait affirmer la mucoviscidose.

- COMBY dans sa thèse en 1960, inspirée par Monsieur le Professeur MONNET, donne comme limite supérieure normale du chlore, le chiffre de 50 Meq. /L. ; mais il admet qu'entre 50 et 100 Meq. /L., il existe une zone où l'interprétation est délicate.

- Pour NEZELOFF, cette zone de transition se situe entre 40 et 80 Meq. /L. Cet auteur pense que le taux de 50 Meq. /L. pour le chlore, considéré généralement comme représentant la limite supérieure de la normale, n'apporte pas une garantie suffisante, et qu'un taux de 80 Meq. /L. réduirait sensiblement les causes d'erreur.

- HENNEQUET pense qu'un chiffre supérieur à 90 Meq. /L. est pathognomonique de la mucoviscidose chez l'enfant, et qu'un chiffre intermédiaire entre 50 et 80 Meq. /L. exige une interprétation nuancée, et nécessite d'être confronté avec les signes cliniques, et avec un deuxième test de la sueur.

- Chez l'adulte, ISRAEL et M. M. DEBRIS pensent qu'un taux d'élimination de chlore de 60 Meq. /L., représente la limite supérieure de la normale. Ces auteurs insistent de plus sur la valeur plus grande du taux d'élimination du chlore, que celui du sodium. C'est également l'avis de DI SANT AGNESE.

B) Dans nos conditions d'observation, nous avons été amenés à observer 5 cas difficiles :

1/ - 3 sont manifestement des erreurs de diagnostic :

- L'un concerne un enfant de 20 mois, BRO... Guy, qui nous était adressé par un Centre Hospitalier Régional, avec le diagnostic certain de mucoviscidose :

Chlore : 150 Meq. /L.
Sodium : 146 Meq. /L.

A l'arrivée dans le service, devant un bon état clinique, l'absence d'atteintes pancréatique et pulmonaire, nous avons pratiqué 4 tests de la sueur successifs ; 3 donnèrent des réponses normales (Chlore inférieur à 50 Meq. /L.), mais une fois le taux de chlore fut de 69 Meq. /L., et celui du sodium de 71. Dans ce cas, nous avons refusé le diagnostic de mucoviscidose.

- Les 2 autres cas se rapportent à 2 jumeaux de 4 ans 1/2, qui présentaient une hypotrophie majeure, sans manifestations pulmonaire ou digestive, et qui nous étaient adressés pour mucoviscidose, en raison d'un test de la sueur franchement positif. Là encore, dans le service, le test de la sueur infirme le diagnostic et l'évolution nous donne raison.

2/ - Les 2 autres cas nous laissent dans le doute, et nous rapportons brièvement ces deux observations :

- SCR... Pascal nous est adressé, à l'âge de 10 mois, pour mucoviscidose. Son état nutritionnel est épouvantable (poids 3 kg 800) ; il existe des signes pulmonaires majeurs, avec toux, expectoration et important emphysème rétro-sternal.

Les taux de chlore dans la sueur sont de 60 Meq. /L. pour un examen, et de 88 pour un autre examen.

Dans le service, l'état de l'enfant s'améliore très rapidement, au point qu'après 6 mois de séjour, il a récupéré entièrement un poids normal. L'emphysème régresse et il n'existe toujours aucun trouble digestif.

Nous avons repratiqué des tests de la sueur. Nous nous heurtons chez cet enfant à une très grande difficulté de sudation, et nous obtenons à deux reprises une minime quantité de sueur dans laquelle le taux d'élimination du Chlore est de 32 Meq. /L. et de 28 Meq. /L.

Nous ne pensons pas qu'il s'agisse d'une mucoviscidose.

- PES... Geneviève âgée de 15 mois, présente des pneumopathies à répétition et une hypotrophie de 20 % environ ; 4 tests de la sueur sont successivement pratiqués et donnent les réponses suivantes :

:	:	:	:	:	:
:	CHLORE :	52	99	62	88
:	:	:	:	:	:
:	SODIUM :	51	108	60	:
:	:	:	:	:	:

Dans ce cas, nous pensons que le diagnostic de mucoviscidose est probable. Nous ne l'avons cependant pas retenu parmi les observations de notre thèse.

C) Ces variations du test de la sueur admises par la plupart des auteurs demandent à être connues, et si possible expliquées :

- Les conditions techniques de l'examen, et en particulier les manipulations défectueuses, sont des causes d'erreurs classiques.

- Certaines maladies peuvent s'accompagner d'un test de la sueur perturbé. Leur liste ne fait qu'augmenter : méningite tuberculeuse, insuffisance surrénale, diabète insipide néphrogénique, dysplasie ectodermique, maladies allergiques, et état de malnutrition.

- Enfin, certaines conditions telles que : saisons, débit sudoral, élévation thermique locale ou générale, peuvent également intervenir.

D) Ayant constaté ces faits, nous pensons que le test de la sueur exige une interprétation minutieuse :

a - Si les chiffres sont franchement anormaux (chlore supérieur ou égal à 100 Meq. /L.), le diagnostic de mucoviscidose est certain. Cependant, dans le cas où il n'y aurait aucune manifestation clinique associée, il nous paraît malgré tout important de refaire un deuxième test de la sueur.

b - Si le test de la sueur reste dans la limite de la normale (chlore inférieur à 50 Meq. /L.), le diagnostic de mucoviscidose ne doit pas être porté, DI SANT AGNESE jugeant que dans 99 % des cas de cette maladie, les taux d'électrolytes de la sueur sont anormaux.

c - Si le taux d'élimination des électrolytes de la sueur est situé dans la zone intermédiaire (50 à 80 Meq. /L.), l'interprétation doit être confrontée avec les signes cliniques, les antécédents collatéraux, d'autres tests de la sueur, et aussi il est souhaitable dans ces cas d'utiliser des épreuves de sensibilisation :

- DI SANT AGNESE préconise le test à la désoxycorticostérone :

Une courte cure chez un sujet normal diminue les chiffres des électrolytes de la sueur de 25 à 50 % du chiffre initial, alors que, si le sujet présente une mucoviscidose, les chiffres sont inchangés.

- SIEGENTHALER préconise l'épreuve du régime désodé, un test de la sueur étant pratiqué avant et après trois jours de régime sans sel. Nous avons pratiqué cette épreuve chez un enfant atteint de mucoviscidose (observation n° 12) et chez un enfant témoin du même âge.

	Avant régime sans sel		Après régime sans sel	
	CHLORE Meq. /L.	SODIUM Meq. /L.	CHLORE Meq. /L.	SODIUM Meq. /L.
Enfant Témoin :	38	40	20	22
Mucoviscidose : Observation n° 12	112	104	127	112

- LOBECK, lui, pratique une épreuve à la 9 alpha fluorohydrocortisone sensiblement la même que celle de DI SANT AGNESE.

- Dans une série de 25 cas, Warren J. WARWICK & Coll. , ont pratiqué cette épreuve quatre fois et constatent effectivement qu'après 9 alpha fluorohydrocortisone, le taux d'élévation des électrolytes dans la sueur ne varie pas.

- Warren WARWICK, Betty BERNARD & Lawrence MESLIN proposent un autre test permettant de vérifier le diagnostic, dans le cas d'un test de la sueur difficile à interpréter ; il s'agit d'une biopsie des glandes salivaires muqueuses de la lèvre inférieure, avec examen anatomopathologique, qui met en évidence les anomalies classiques de la mucoviscidose.

Il semble que ces épreuves présentent un intérêt indéniable dans tous les cas où le diagnostic reste incertain.

V).

En ce qui concerne nos 15 cas de mucoviscidose, nous présentons rapidement quels examens sont pratiqués systématiquement à chaque enfant :

A) A L'ENTREE :

1°) Estimation de l'état nutritionnel par le poids, la taille, le tonus musculaire et les radiographies osseuses.

2°) Appréciation de l'état digestif : poids et aspect des selles, présence ou non de stéatorrhée, Mac Intosh, bilan lipidique portant sur trois jours. Nous ne pratiquons pas de tubage duodénal.

3°) Appréciation de la fonction pulmonaire par l'étude des signes fonctionnels, physiques et radiographiques, et aussi par les examens des crachats, avec antibiogramme systématique.

B) CHAQUE MOIS :

Nous pratiquons un bilan complet qui comporte :

- Le poids,
- Les selles (aspect, poids et Mac Intosh),
- Radiographie pulmonaire face et profil,
- Vitesse de sédimentation,
- Numération formule,
- Examens de crachats (antibiogrammes).

C) A partir de ces examens simples, mensuels, et nous basant sur le travail de SCHWACHMAN, nous avons essayé d'établir des critères gradués, afin de coter l'évolutivité de la maladie.

SCHWACHMAN utilise 4 critères, chacun étant coté sur 25.

- Le premier apprécie l'activité générale, le développement psycho-moteur et la scolarité.
- Le deuxième, les signes physiques et fonctionnels pulmonaires.
- Le troisième, l'état nutritionnel.
- Le quatrième, les signes radiologiques pulmonaires.

Dans chaque catégorie, le degré de sévérité est coté de 5 (état très sévère) à 25 (état satisfaisant).

Parce qu'il s'agissait très souvent de nourrissons et que certains critères cités par SCHWACHMAN nous paraissaient difficiles à noter, nous avons fait une cotation légèrement différente, que nous présentons dans le tableau n° 1.

NOM & PRENOM : Né (e) le :		ENTREE LE : SALLE :		MOIS : ANNEE :	
EXAMEN PHYSIQUE PULMONAIRE / 30		RADIOGRAPHIE PULMONAIRE / 30		ETAT NUTRITIONNEL & DIGESTIF / 40	
Toux absente	5	Poumons normaux :	30	Poids :	10
discrète	4			Taille :	5
modérée	3			- Retard inférieur à 10 %	0
intense	2	Signes discrets :	25	- 10 à 30 %	
		(Emphysème localisé +)		+ de 30 %	
Rythme respiratoire minute		(Accentuation de la trame)			
40	5	(Broncho-vasculaire.		Selles : Normales	10
40 / 80	4			Etendues et fréquentes, mais	5
80	2			Mac Intosh = 0.	0
Dyspnée absente	5	Signes de moyenne gravité :	15	Graisseuses et abondantes &	
d'effort	3	(Emphysème + généralisé)		Mac Intosh = +++	
permanente	1	(Atélectasie segmentaire)			
		(Accentuation marquée de la trame broncho vasculaire.		Masses musculaires et tonus :	10
Expectoration :				- Normaux	5
absente (même avec déclive)	5			- Diminués	0
- discrète muqueuse	4			- Dénutrition marquée	
- discrète purulente	3	Signes de gravité :	5		
- importante purulente	2			Activités générales basées sur :	
		Association Emphysème		- Appétit	
Cyanose absente	5	Atélectasie		- Jeux	
d'effort ou à la toux	3	Accentuation de la trame / -		- Développement moteur	
permanente	1	+ image broncho		(notés de 0 - 5 - 10).	
Auscultation pulmonaire		pneumonique ou miliaire avec D.D.B.			
- Normale	5	éventuelle.			
- Râles diffus	4				
- Signes en foyer	3				
- Signes focaux + râles diffus	2				
		S C O R E / 100			

Nous obtenons ainsi, pour chaque enfant, un score précis dont la valeur peut être appréciée ainsi :

TABLEAU N° 2

R E S U L T A T S

Excellent	:	86	-	100
Bon	:	71	-	85
Moyen	:	56	-	70
Modéré	:	41	-	55
Sévère	:	40	-	ou moins

RESUME DES OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1.

VIA... Jacques, né le 19/1/62

Adressé par le service du Professeur BERNHEIM.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

- prématuré P. N. = 2 kg 600 (7 m. 1/2)
- fratrie : 6 / 6.
- 1 frère asthmatique
- un autre décédé à 8 semaines : toxicose.

Première manifestation pathologique :

- A l'âge de 3 semaines : toux, dyspnée. Ces signes s'aggravent dans les mois suivants : atélectasie du lobe moyen.
- Courbe de poids stationnaire.
- Hospitalisation au Pavillon S, à l'âge de 1 an.

Diagnostic de F. K. P. :

- chlore : 142 meq. /litre
- sodium : 130 meq. /litre

Traitement :

- Flabelline
- Extraits Pancréatiques.

II - A L'ENTREE A GIENS :

- le 4/3/63 : âgé de 13 mois.

1°) Etat nutritionnel :

Poids : 6 kg 200

taille : 71 cm

tonus musculaire diminué.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- polypnée avec tirage intermittent
- rythme respiratoire : 50/minute
- toux grasse
- expectoration purulente
- cyanose d'effort
- râles à l'auscultation.

Signes radiologiques :

- image de condensation rétractile de tout le poumon droit.

Signes bactériologiques :

- examen de crachats : staphylocoque doré et pyocyanique.

3°) Etat digestif :

- appétit nul
- ventre volumineux
- selles étendues et fréquentes
- coproculture : staphylocoque doré
- Mac Intosh : graisses neutres +++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 71 %
- pas de prolapsus
- foie : un travers de doigt.

4°) Signes annexes :

- glandes sous maxillaires non perçues
- état cardiaque : normal.

5°) Signes biologiques :

- numération formule :

G. B.	8 600
P. N.	58 %
H. b.	8,7
V. G.	0,90

- radiographies osseuses :

pas d'ostéoporose
pas de rachitisme.

TOTAL SCORE : 31

III - PENDANT LE SEJOUR A GIENS :

Deux poussées évolutives :

- Une en février 1963 :

- température : 39°.
- aggravation des signes pulmonaires : radiologiquement : poumon droit "mie de pain". Nécessité d'antibiotiques par voie I. V. , puis par voie générale, de manière continue.
- température autour de 38°.
- vomiques purulentes, fréquentes.

- Une poussée en juillet/août 1963 :

- bénigne
- température oscillante (signes pulmonaires inchangés)
- angine - poussée dentaire.

En novembre 1963 : pneumonectomie droite, suites opératoires bonnes.

IV - ETAT ACTUEL - FIN NOVEMBRE 1964 -

Donc 1 an après l'exérèse pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux intense
- dyspnée
- auscultation normale
- pas de cyanose
- expectoration discrète muqueuse

Signes radiologiques :

- radiologiquement : énorme emphysème
- pas d'atteinte du parenchyme pulmonaire gauche.

1°) Etat nutritionnel :

- courbe de poids : stationnaire
- hypotrophie à 20 %
- développement moteur : très bon.

2°) Etat digestif :

- selles sub normales.

TOTAL SCORE : 57

- oOo -

OBSERVATION N° 2.

NES... Catherine, née le 8/8/58

Adressée par le Service du Professeur BERTOYE.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

- née à terme
- fratrie : 3 / 3

P.N. = 2 kg 800

- 2 soeurs décédées : l'une à 2 mois, l'autre à 2 ans ("pneumonie à staphylocoques").

Premières manifestations pathologiques :

- Dès le premier mois de la vie : selles pâteuses.
- Bronchite asthmatiforme.
- Hospitalisation à PARIS.

Diagnostic de F. K. P. fait vers 2 mois : depuis est traitée ; réhospitalisations successives : Trypsine et antibiotiques.

II - A L'ENTREE A GIENS :

- le 20/10/63 : âgée de 5 ans 1 mois.

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 14 kg
- taille : 1 m
- mauvais état général
- dénutrition marquée.

2°) Etat pulmonaire :

- toux intense
- rythme respiratoire 70/minute.
- dyspnée permanente avec tirage
- expectoration purulente importante
- cyanose permanente
- râles diffus à l'auscultation.

Signes radiologiques :

- image bronchopneumonique surtout dans le champ droit - énorme épaissement de la trame broncho vasculaire.

Signes bactériologiques :

- examen des crachats : staphylocoque doré.

3°) Etat digestif :

- appétit nul
- selles normales
- Mac Intosh : graisses neutres +++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 53 %
- pas de prolapsus rectal
- foie gros et douloureux.

4°) Signes annexes :

- hypertrophie très importante des glandes sous maxillaires
- état cardiaque normal.

5°) Signes biologiques :

- numération formule :

G.B.	16 500
P.N.	85 %
H.b.	12,5
V.G.	0,97

- électrophorèse : protéinémie : 62.grs/L.

albumine	: 44,2
alpha 1	: 4,3
alpha 2	: 12,6
Béta	: 9,4
gamma	: 29,5

- immunoélectrophorèse : nette élévation des Béta 2 M. et des Alpha 2 M., et des gamma globulines.

TOTAL SCORE : 37

III - PENDANT LE SEJOUR A GIENS :

- L'état ne fait que s'aggraver au point de vue pulmonaire.
- température 38°5
- encombrement croissant
- vomiques purulentes avec crises de cyanose
- radiologiquement : état inchangé
- état digestif : légèrement amélioré
- coefficient de digestibilité des graisses : 62 %

FIN JANVIER 1964 :

- aggravation : dyspnée +++ évoluant par paroxysme.
- l'expectoration s'épaissit.

Le 28/1/64 : trachéotomie d'urgence qui ne donne qu'une amélioration transitoire.

Exitus dans la nuit au cours d'une quinte de toux, avec expulsion de mucosités purulentes "énormes".

Pas de vérification, mais prélèvement hépatique : examen anatomopathologique : stéatose.

OBSERVATION N° 3.

SCH... Michel, né le 5/6/60

Adressé par le Docteur CONFAVREUX.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

- né à terme P.N. = 2 kg 360
- fratrie 1 / 1
- parents : bonne santé.

Première manifestation pathologique :

- Vers l'âge de 1 an :
 - troubles digestifs chroniques (selles abondantes)
 - hypotrophie ++
 - infection broncho pulmonaire à répétitions
 - deux hospitalisations successives à l'Hôpital de BOURG.

Diagnostic de F.K.P. : est fait à l'âge de 20 mois :

- chlore : 128 meq./litre
- sodium : 121 meq./litre

Traitement :

- antibiotiques.

II - A L'ENTREE A GIENS :

- le 27/12/63 : âgé de 3 ans 1/2.

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 11 kg 700
- taille : 0,93 m
- hypotrophie : 30 %
- tonus musculaire diminué.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux modérée
- rythme respiratoire : 50/minute
- dyspnée d'effort
- expectoration purulente
- râles diffus à l'auscultation.

Signes radiologiques :

- emphysème rétro sternal
- accentuation marquée de la trame broncho vasculaire
- images broncho pneumoniques base gauche.

Signes bactériologiques :

- examen de crachats : staphylocoque doré.

3°) Etat digestif :

- appétit capricieux
- selles étendues et graisseuses
- coproculture : staphylocoque doré
- Mac Intosh : graisse neutre ++++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 56 %
- pas de prolapsus rectal
- foie normal.

4°) Signes annexes :

- hypertrophie importante des glandes sous maxillaires
- état cardiaque normal
- intelligence bonne.

5°) Signes biologiques :

- numération formule :

G. B.	14 200
P. N.	75 %
H. b.	12, 30
V. G.	1.
- électrophorèse : protéinémie 77 grs/l.
- albumine : 37
- alpha 1 : 7
- alpha 2 : 12
- Béta : 13
- gamma : 33
- immunoélectrophorèse : élévation importante des gamma globulines.

TOTAL SCORE : 36

III - PENDANT LE SEJOUR A GIENS :

Deux poussées aiguës :

- une en janvier 1964 avec :
 - température 39°
 - augmentation des signes fonctionnels pulmonaires. Traitement : Mystécline.
- une poussée en avril 1964 :
 - température à 40°
 - chute pondérale
 - énorme encombrement pulmonaire : traitement : antibiothérapie massive - Pénicilline - Streptomycine - Bristopen, puis Furacycline.

Tout rentre dans l'ordre en 8 jours, l'enfant prend du poids.

1 mois après, l'enfant va bien et est soigné à domicile (traitement habituel - aérosols).

Septembre 1964 (consultation)

- mauvais état nutritionnel
- courbe de poids stationnaire
- état pulmonaire médiocre : toux intense
- expectoration purulente
- dyspnée permanente
- cyanose
- rythme respiratoire à 136/minute
- état digestif médiocre : signes de cirrhose au début : importante **circulation** veineuse abdominale et thoracique et oedème des membres inférieurs
- foie : un travers de main
- pas de reflux jugulaire.

Traitement en plus : Aldactone.

Réhospitalisation prévue.

Exitus fin septembre.

Vérification non faite.

- oOo -

OBSERVATION N° 4.

FAL... Cécile, née le 28/8/63
Adressée par le Docteur LARBRE.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

- Née à terme P.N. = 4 kg
- fratrie : 2 / 2

Les 6 premières semaines de la vie : prise de poids : 26 gr par jour.

Première manifestation pathologique :

- à l'âge de 45 jours : staphylococcie pleuro-pulmonaire, nécessitant pleurotomie et traitement : Flabelline.

Deuxième manifestation pathologique :

- à l'âge de 10 semaines : chute pondérale - gastro entérite (111 B. 4)
- toux incessante
- dyspnée asthmatiforme
- Hospitalisation

Diagnostic de F. K. P. fait

- Chlore : 137 meq. /litre
- traitement : Terramycine.

II - A L'ENTREE A GIENS :

le 27/12/63 : âgée de 4 mois.

1°) Etat nutritionnel :

Poids : 4 kg 280

Tonus musculaire : normal.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux modérée
- rythme respiratoire 60/minute
- expectoration nulle
- cyanose légère
- râles diffus à l'auscultation.

Signes radiologiques :

- emphysème rétro sternal
- accentuation discrète trame broncho-vasculaire.

Signes bactériologiques :

- examen des crachats : staphylocoque doré.

3°) Etat digestif :

- appétit : bon
- selles normales
- coproculture : staphylocoque doré
- Mac Intosh : graisses neutres = 0, savons et acides gras +
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 93 %
- pas de prolapsus rectal
- foie normal.

4°) Signes annexes :

- hypertrophie discrète des glandes sous maxillaires
- état cardiaque : normal
- intelligence : bonne.

5°) Signes biologiques :

- numération formule :

G. B.	7 800
P. N.	60 %
H. b.	12,80
V. G.	0,94

- électrophorèse : protéinémie : 68 gr/L.
 - albumine : 45
 - alpha 1 : 6
 - alpha 2 : 10
 - Béta : 13
 - gamma : 25

immunoélectrophorèse : légère augmentation de l'alpha 2 M.
nette augmentation de la Béta 2 M. et des gamma globulines.
radiographies osseuses : normales.

TOTAL SCORE : 60

III - PENDANT LE SEJOUR A GIENS :

Quatre épisodes fébriles :

- Février 1964 :

- température : 38°5
- éruption ?
- prise de poids favorable
- pas d'aggravation des signes pulmonaires : traitement Bristopen.

- Avril 1964 :

- état sub fébrile
- poids stationnaire
- radiographie pulmonaire inchangée
- examen des crachats : Candida Albicans ; traitement : Mystécline & Furacycline.

- Mai 1964 :

- poids stationnaire
- température : 38° - 39°
- aggravation des signes pulmonaires : sur la radiographie : pommelure diffuse - poumons gris sale. Traitement : Flabelline.

- Début Novembre 1964 :

- élévation thermique : 39° - courte
- sur la radiographie : opacité de la base droite
- N. F. : polynucléose et leucocytose.
- traitement : Sigmamycine et Pénicilline.

Soit 4 poussées de température dont 2 correspondent à une aggravation passagère de l'état pulmonaire.

IV - ETAT ACTUEL : FIN NOVEMBRE :

1°) Etat nutritionnel :

poids : 9 kg 470
taille : 74 cm
tonus musculaire : normal.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux discrète
- rythme respiratoire : 40/minute

- pas de dyspnée
- pas d'expectoration
- pas de cyanose
- auscultation normale.

Signes radiologiques :

- discret emphysème et accentuation de la trame.

3°) Etat digestif :

- selles normales
- appétit bon
- Mac Intosh : graisses neutres ++++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 89 %

4°) Signes biologiques :

- numération formule :

G. B.	16 900
P. N.	59 %
H. b.	8,80
V. G.	0,71 (correspond à la pneumopathie aigüe récente).

TOTAL SCORE : 89

- oOo -

OBSERVATION N° 5.

FER. . . Elise, née le 20/9/63
Adressée par le Professeur MONNET.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

- né à terme P. N. = 3 kg 040
- fratrie : 8 / 8
- 1 soeur de 7 ans : bronchite - asthme :
 - test à la sueur : Chlore : 53 meq. /l.
 - Sodium : 61 meq. /l.
- 1 autre soeur de 5 ans :
 - test à la sueur : Chlore : 60 meq. /l.
 - Sodium : 81 meq. /l.
- 1 autre soeur de 17 mois : bronchite récidivante.

test à la sueur : chlore : 138 meq. /l.
sodium : 175 meq. /l.
antibiothérapie continue.

- parents : bonne santé :
test sueur : négatif.

Première manifestation pathologique :

- Le lendemain de la naissance : cyanose, polypnée et infiltration du sommet droit.
Traitement : Propiocrine - Pénicilline - oxygène.
- 1ère hospitalisation au 8e jour (Pr. MONNET)
P.N. non récupéré.
- 2e hospitalisation à l'âge de 5 semaines :
 - déshydratation aigüe
 - broncho alvéolite
 - rhino bronchites
 - prise de poids 100 gr en 3 semaines.

Diagnostic de F. K. P. :

- chlore : 98 meq. /litre
- sodium : 94 meq. /litre
- radiologiquement : atélectasie du sommet droit.
- traitement : antibiothérapie continue. Extrait Pancréatique : 4 gr. Cortancyl.

II - A L'ENTREE A GIENS :

- le 22/1/64 : âgée de 4 mois.

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 4 kg 250
- taille : 60 cm
- tonus musculaire : normal.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux intense
- rythme respiratoire 80/minute
- dyspnée permanente
- expectoration discrète muqueuse
- pas de cyanose
- râles diffus à l'auscultation.

Signes radiologiques :

- emphysème rétro sternal
- atélectasie segmentaire du sommet droit
- accentuation de la trame broncho vasculaire.

Signes bactériologiques :

- examen crachats : staphylocoque doré.

3°) Etat digestif :

- appétit assez bon
- selles normales
- coproculture : staphylocoque doré
- Mac Intosh : graisses neutres = 0
savons et acides gras ++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses = 94 %
- pas de prolapsus rectal
- foie normal.

4°) Signes annexes :

- glandes sous maxillaires non perçues
- état cardiaque normal.

5°) Signes biologiques :

- numération formule : anémie hypochrome
 - G.B. 9 500
 - P.N. 32 %
 - H.b. 9,8
 - V.G. 0,82
- électrophorèse : protéinémie : 65 gr/L.
 - albumine : 51 %
 - alpha 1 : 5
 - alpha 2 : 11
 - Beta : 8 et 5
 - gamma globuline : 19
- immunoélectrophorèse : légère augmentation des alpha 2 M.
- radiographies osseuses normales.

TOTAL SCORE : 46

III - PENDANT LE SEJOUR A GIENS :

On a pu arrêter Cortancyl et antibiotiques dès le 1er mois après l'entrée :

- une petite poussée fin août 1964 :
 - 5 jours de température
 - signes pulmonaires inchangés
 - traitement Pénicilline
 - fait fréquemment des épisodes de type asthmatique.

IV - ETAT ACTUEL - FIN NOVEMBRE :

1°) Etat nutritionnel :

Poids : 9 kg 600
taille : 72 cm

Donc retard inférieur à 10 %, masse musculaire un peu molle.

2°) Etat pulmonaire :

- toux discrète
- rythme respiratoire : 40/minute
- dyspnée intermittente type asthme
- pas d'expectoration
- pas de cyanose
- quelques sifflements à l'auscultation
- sur la radiographie : emphysème - atélectasie du lobe supérieur droit.

3°) Etat digestif :

- appétit bon
- selles normales
- Mac Intosh : négatif
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 93 %

4°) Signes biologiques :

numération formule : toujours anémie hypochrome

G. B.	9 500
P. N.	40 %
H. b.	9
V. G.	0,81

L'enfant va bien.

TOTAL SCORE : 76

- oOo -

OBSERVATION N° 6.

THE. . . Alain, né le 16/10/60

Adressé par le Dr. FOURNIER - MONTCEAU-LES-MINES.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

- né à terme
- P. N. = 3 kg 250
- fratrie : 3 / 3

Première manifestation pathologique :

- à l'âge de 7 mois
- de mai 1961 à janvier 1964 : 4 hospitalisations (Montceau-les-Mines - Debrousse), pour épisodes pulmonaires à répétition.

Diagnostic de F. K. P. fait à l'âge de 1 an : épisode broncho pulmonaire.

II - A L'ENTREE A GIENS :

- le 5/3/64 : âgé de 3 ans 5 mois.

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 11 kg 200
- taille : 94 cm 5
- hypotrophie : 30 %
- émaciation musculaire importante

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux modérée
- rythme respiratoire : 55/minute
- dyspnée d'effort
- expectoration pulmonaire importante
- cyanose d'effort
- râles diffus à l'auscultation
- début d'hippocratisme digital.

Signes radiologiques :

- emphysème rétro sternal
- image broncho pneumonique diffuse
- accentuation marquée de la trame broncho vasculaire.

Signes bactériologiques :

- examen de crachats : staphylocoque doré et protéus.

3°) Etat digestif :

- appétit médiocre
- ventre volumineux
- selles étendues abondantes
- coproculture : staphylocoque doré et candida albicans
- Mac Intosh : graisses neutres +
savon et acide gras +++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 90 %
- pas de prolapsus rectal
- foie normal.

4°) Signes annexes :

- pas d'hypertrophie des glandes sous maxillaires
- état cardiaque normal
- développement moteur satisfaisant.

5°) Signes biologiques :

- numération formule :

G. B.	17 400
P. N.	72 %

H. b. 13,6
V. G. 1,03

- électrophorèse :

protéïnémie : 68 gr/litre
albumine : 48 %
alpha 1 : 7,3
alpha 2 : 11,8
Béta : 14,3
gamma globuline : 18,6
- immunoélectrophorèse : tracé normal
- radiographies osseuses : normales.

TOTAL SCORE : 64

III - PENDANT LE SEJOUR A GIENS :

Très rapidement : aggravation :

- mauvais appétit
- courbe de poids défectueuse
- deux poussées fébriles avec exagération des signes fonctionnels pulmonaires, mais il faut noter la persistance du staphylocoque doré et du protéus dans les crachats.
- un Mac Intosh très positif pour les graisses neutres
- un coefficient de digestibilité en septembre 64 : 43 %

Mais à partir d'octobre : amélioration relative.

- la V. S. passe de 50 à 25 %
- température à 37°
- prise de poids : 11 kg 400 à 12 kg 700.

IV - ETAT ACTUEL FIN NOVEMBRE :

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 12 kg 700
- taille : 98 cm
- prise de poids lente
- dénutrition marquée.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux modérée
- rythme respiratoire : 40/minute
- dyspnée d'effort
- expectoration purulente importante
- cyanose permanente
- râles diffus à l'auscultation.

Signes radiologiques :

- images broncho pneumoniques diffuses avec emphysème.

Signes bactériologiques :

- examen des crachats : staphylocoque doré et protéus.

3°) Etat digestif :

- selles graisseuses et abondantes
- Mac Intosh : graisses neutres ++++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 52,6 %
- coproculture : staphylocoque doré.

4°) Signes biologiques :

numération formule :

G. B.	21 000
P. N.	80 %
H. b.	12,9
V. G.	1.

V. S. : 25 %

TOTAL SCORE : 33

- oOo -

OBSERVATION N° 7.

GEN... Pascal, né le 29/9/63
Adressé par le Professeur JEUNE.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

- né à terme P. N. = 3 kg 650
- fratrie : 5 / 5
- 1 frère décédé à 1 mois : toxicose.

Première manifestation pathologique :

- dès la naissance
- polypnée - toux coqueluchoïde.
- Hospitalisation à l'âge de 4 mois (service du Professeur JEUNE) :
 - hypotrophie
 - tirage
 - toux sèche
 - emphysème diffus bilatéral.

Diagnostic de F.K.P. fait :

- chlore : 113 meq. /litre
- sodium : 103 meq. /litre

traitement : sigmamycine

- réhospitalisation à l'âge de 4 mois 1/2 pour une pleurésie purulente gauche (staphylocoque doré).
traitement : Flabelline et Cortancyl
pleurotomie.
- a fait également une gastro entérite (111 B. 4).

II - A L'ENTREE A GIENS :

le 19/3/64 : âgé de 5 mois 1/2.

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 5 kg 240
- taille : 64 cm
- tonus musculaire normal.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux modérée
- rythme respiratoire : 60/minute
- dyspnée d'effort
- expectoration muqueuse discrète
- pas de cyanose
- râles diffus à l'auscultation.

Signes radiologiques :

- emphysème généralisé

Signes bactériologiques :

- examen de crachats : staphylocoque doré et protéus.

3°) Etat digestif :

- appétit bon
- selles normales
- coproculture : staphylocoque doré
- Mac Intosh : graisses neutres +++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 82 %
- pas de prolapsus rectal
- foie perçu : un travers de doigt.

4°) Signes annexes :

- ganglions sous maxillaires non perçus
- état cardiaque normal
- cheveux blonds et fins.

5°) Signes biologiques :

- numération formule :

G. B.	9 600
P. N.	24 %
H. b.	11,7
V. G.	0,84

- électrophorèse :

- protéinémie : 62 gr/litre
- albumine : 37 %
- alpha 1 : 8
- alpha 2 : 16
- Béta : 12,5 et 6
- gamma globuline : 20,5

- immunoélectrophorèse : augmentation des alpha

2 globulines (séro mucoides alpha 2 lourd).

- radiographie osseuse normale.

TOTAL SCORE : 73

III - PENDANT LE SEJOUR A GIENS :

On arrête les antibiotiques dès juin 1964.

Aucune poussée évolutive depuis.

L'enfant va bien. Grossit régulièrement.

IV - ETAT ACTUEL FIN NOVEMBRE :

1°) Etat nutritionnel :

Poids : 9 kg 100

Taille : 74 cm

Tonus musculaire : normal.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux absente
- rythme respiratoire : 32/minute
- pas de dyspnée
- pas d'expectoration
- pas de cyanose
- auscultation pulmonaire normale

Signes radiologiques :

radiographies pratiquement normales.

3°) Etat digestif :

- selles sub normales
- Mac Intosh : graisses neutres ++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 89 %

4°) Signes biologiques :

- numération formule :

G.B.	8 800
P.N.	15 %
H.b.	12,10
V.G.	1,02

- L'enfant est en bon état général.

TOTAL SCORE : 90

- oOo -

OBSERVATION N° 8.

LAG... Laurent, né le 21/1/61

Adressé par le Docteur DUC - ROANNE.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

- né à terme
- P.N. = 3 kg 800
- fratrie : 3 / 3
- 2 frères : bonne santé

Première manifestation pathologique :

- troubles digestifs à la naissance
- gros ventre
- nombreux épisodes rhino pharyngés les premiers mois
- prolapsus rectal opéré à Debrousse.
- Hospitalisation à l'âge de 2 ans et 6 mois à l'Hôpital de ROANNE, pour un syndrome coéliquaue.

Diagnostic de F. K. P. :

- test à la sueur : supérieur à 100 meq. /litre.

II - A L'ENTREE A GIENS :

- le 29/4/64 : âgé de 3 ans 3 mois.

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 11 kg 400
- taille : 90 cm
- hypotrophie : 21 %
- tonus musculaire normal.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- discrets
- toux discrète
- rythme respiratoire : 40/minute
- pas d'expectoration
- pas de cyanose
- pas de dyspnée
- auscultation normale.

Signes radiologiques :

- emphysème rétro sternal
- petite adénopathie inter bronchique

Signes bactériologiques :

- examen des crachats : staphylocoque doré.

3°) Etat digestif :

- appétit bon
- les selles sont étendues
- coprocultures : staphylocoque doré
- Mac Intosh : graisses neutres : ++++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 56 %
- prolapsus rectal
- foie normal.

4°) Signes annexes :

- ganglions sous maxillaires non perçus
- état cardiaque normal
- cheveux blonds et fins.

5°) Signes biologiques :

- immunoélectrophorèse : nette augmentation des alpha 2 M.

TOTAL SCORE : 84

III - PENDANT LE SEJOUR A GIENS :

- une poussée fébrile en août 1964.
- température : 39°

- accélération du rythme respiratoire
 - opacité radiologique de la base droite
 - chute pondérale importante en 4 jours
- traitement : Furacycline pendant 20 jours, puis Bristopen.

Depuis état satisfaisant.

Prise de poids bonne.

IV - ETAT ACTUEL FIN NOVEMBRE :

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 13 kg 500
- taille : 93 cm
- bon état général

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux discrète
- aucun autre signe fonctionnel.

Signes radiologiques :

- emphysème rétro sternal.

3°) Etat digestif :

- selles encore étendues
- Mac Intosh :
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : reste très mauvais : 33 %.

4°) Signes biologiques :

- V. S. : 12 %
- bilan calcique : négatif : 0 gr/ 24 h.
- numération formule :

G. B.	9 500
P. N.	40 %
H. b.	10,9
V. G.	0,95

TOTAL SCORE : 79

OBSERVATION N° 9.

BID. . . Gilles, né le 7/2/64

Adressé par le Docteur FRANCOIS.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

- né à terme P. N. = 2 kg 500
- cyanose néo natale et souffle cardiaque.
- fratrie : 2 / 2.

- père et mère : bonne santé

- 1 frère : bonne santé.

Première manifestation pathologique :

- à l'âge de 2 mois :

- toux
- température à 38°
- prise de poids : 20 gr par jour, depuis la naissance.

- Hospitalisation à l'âge de 3 mois (Hôpital de BEAUNE).

- toux
- dyspnée
- chute pondérale (poids = 3 kg 720)
- grisaille pulmonaire diffuse avec stélectasie du lobe supérieur droit.
- gros coeur
- traitement : Terramycine - Cortancyl - Digitale.

- Hospitalisation Pavillon S, à l'âge de 4 mois : 1er juin 1964.

Diagnostic de F. K. P. :

- Chlore : 180 meq. /litre
- Traitement : Flabelline - Extraits Pancréatiques - sel.

De plus, l'enfant présente :

une C.I.V. avec discrète surcharge gauche en précordiale, sans retentissement hémodynamique,

une malposition cardio tubérositaire.

II - A L'ENTREE A GIENS :

le 20/6/64 : à l'âge de 4 mois 1/2.

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 3 kg 500
- taille : 55 cm
- hypotrophie + de 30 %

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux discrète
- rythme respiratoire : 68/minute
- dyspnée d'effort
- expectoration absente
- cyanose d'effort
- auscultation pulmonaire normale.

Signes radiologiques :

- discrets : emphysème rétro sternal.

3°) Etat digestif :

- appétit nul
- selles étendues et abondantes
- l'enfant vomit fréquemment
- coproculture : staphylocoque doré
- Mac Intosh : graisses neutres ++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 71 %
- pas de prolapsus rectal
- foie normal.

4°) Signes annexes :

- glandes sous maxillaires non perçues
- hernie inguinale droite.

5°) Signes biologiques :

- numération formule :

G. B.	8 700
P. N.	32 %
H. b.	12,60
V. G.	1,11

- électrophorèse :

protéïnémie	: 57 gr/litre
albumine	: 51,2 %
alpha 1	: 2,8
alpha 2	: 13,5
Béta	: 13,9
gamma globulines	: 18,6

- immunoélectrophorèse : très grand développement des alpha 2, qui correspond à une augmentation des séro mucoides.
- radiographies osseuses : normales.

III - PENDANT LE SEJOUR A GIENS :

- On arrête les antibiotiques au bout de 1 mois et demi de séjour : le 28/7/64.
- Evolution bonne.
- En octobre, on fait une cure de Signamycine, en raison d'une otite rapidement réversible.
- L'enfant prend régulièrement du poids.

IV - ETAT ACTUEL - FIN NOVEMBRE :

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 5 kg 800
- taille : 72 cm
- l'hypotrophie a regressé.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux modérée
- rythme respiratoire : 40/minute
- dyspnée d'effort
- expectoration discrète muqueuse en cure déclive.
- pas de cyanose
- auscultation pulmonaire : râles diffus.

Signes radiologiques :

- emphysème rétro sternal.

3°) Etat digestif :

- appétit bon
- selles encore étendues
- coproculture (germes banaux)
- Mac Intosh : graisses neutres ++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 80,5 %.

4°) Signes biologiques :

- numération formule :

G. B.	14 200
P. N.	34 %
H. b.	11,4
V. G.	1,08

- L'enfant va bien, ne se tient pas encore assis.

A deux dents.

TOTAL SCORE : 73

OBSERVATION N° 10.

MIC... Jean Claude, né le 20/1/61.

Adressé par le Professeur MONNET.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

- né à terme P.N. = 3 kg 800
- fratrie : 5 / 5
 - 1 soeur décédée à 4 jours : "malformation congénitale de l'intestin".
 - parents : bonne santé - test sueur : négatif.

Première manifestation pathologique :

- broncho pneumopathies à répétitions avec atélectasie du lobe inférieur droit, dès la première année.

Diagnostic de F. K. P. fait à ce moment-là.

II - A L'ENTREE A GIENS :

- le 9/7/64 : âgé de 3 ans 1/2.

1°) Etat nutritionnel :

- + poids : 12 kg
- taille : 90 cm
- hypotrophie : 30 %

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- pas de toux
- rythme respiratoire : 40/minute
- pas de dyspnée
- expectoration très discrète muqueuse
- pas de cyanose
- auscultation pulmonaire normale.

Signes radiologiques :

- atélectasie segmentaire et accentuation de la trame broncho vasculaire.

Signes bactériologiques :

- examen des crachats : *Candida Albicans*.

3°) Etat digestif :

- appétit très bon
- selles normales
- coproculture : germes banaux

- Ma c Intosh : graisses neutres +++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 66,5 %
- prolapsus rectal
- foie normal.

4°) Signes annexes :

- normaux.

5°) Signes biologiques :

- numération formule :

G. B.	10 800
P. N.	51 %
H. b.	13,5
V. G.	1,02

- électrophorèse :

protéïnémie	: 64 gr/litre
albumine	: 53,6 %
alpha 1.	: 4,3
alpha 2	: 11,3
Béta	: 14
gamma	: 16,8

- immunoélectrophorèse : normale.
- radiographies osseuses : pas de rachitisme, ni ostéoporse.

TOTAL SCORE : 79

III - DURANT LE SEJOUR A GIENS :

- dès le départ : pas d'antibiotiques
- en août 1964 : devant une VS un peu élevée : 25 %, on fait une cure de Furacycline.
- l'enfant va bien, prend du poids.

IV - ETAT ACTUEL - FIN NOVEMBRE :

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 15 kg
- taille : 93,5 cm

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- pratiquement absents.

Signes radiologiques discrets :

emphysème rétro sternal avec bronchectasie probable de la base droite.

Signes bactériologiques :

examen de crachats : Candida Albicans.

3°) Etat digestif :

- selles toujours étendues
- Mac Intosh :
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 71 %
- coproculture : candida albicans.

4°) Signes biologiques :

- numération formule :

G.B.	7 800
P.N.	33 %
H.b.	11,9
V.G.	1,05

- bilan calcique négatif : moins de 12 mg par 24 heures.
- V.S. : 12 %
- l'enfant va bien.

TOTAL SCORE : 90

- oOo -

OBSERVATION N° 11.

BER. . . Régine, née le 28/5/59.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

- née à terme
- P.N. = 3 kg 950
- fratrie : 2 / 3
 - 1 frère asthmatique
 - 1 soeur décédée à l'âge de 2 mois : broncho-pneumonie à staphylocoque doré.

Première manifestation pathologique :

- Ce sont des bronchites à répétitions, ayant nécessité de nombreux séjours en Pouponnière avec antibiothérapie.

Diagnostic de F.K.P. : fait en mars 1964, à l'âge de 5 ans.

- Chlore : 121 meq. /litre
- Sodium : 136 meq. /litre

- L'enfant est hospitalisée à HYERES, avec une broncho-pneumonie aigüe
- température élevée
- signes radiologiques très importants
- L'enfant reçoit de mars à août le même traitement qu'à l'Hôpital Renée Sabran.

II - A L'ENTREE A GIENS :

- le 25/8/64 : âgée de 5 ans 3 mois.

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 19 kg 400
- taille : 113,5 cm
- tonus musculaire normal.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- pratiquement état sub normal
- petite expectoration muqueuse.

Signes radiologiques :

- accentuation marquée de la trame broncho vasculaire avec emphysème.

Signes bactériologiques :

- crachats (staphylocoque doré et candida albicans).

3°) Etat digestif :

- appétit normal
- selles normales
- coproculture : germes banaux + candida albicans
- Mac Intosh : graisses neutres +
savons et acides gras ++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 68 %
- pas de prolapsus
- foie normal.

4°) Signes annexes :

- Rien à signaler.

5°) Signes biologiques :

- V.S. : 30 %
- numération formule :

G.B.	10 000
P.N.	37 %
H.b.	11
V.G.	0,88

- électrophorèse :

protéïnémie totale :

albumine : 55,5 %

alpha 1 : 4

alpha 2 : 10,8

Béta : 10,6

gamma : 19,1

- immunoélectrophorèse : normale

- radiographies osseuses : normales

TOTAL SCORE : 79

III - PENDANT LE SEJOUR A GIENS :

- aucune poussée évolutive

- l'enfant va bien. Ne reçoit pas d'antibiotiques.

IV - ETAT ACTUEL - FIN NOVEMBRE :

1°) Etat nutritionnel :

- bon

- poids : 20 kg 800

- taille : 115,5 cm

2°) Etat pulmonaire :

- satisfaisant : seule persiste une accentuation discrète de la trame broncho-vasculaire, sur les radiographies.

3°) Etat digestif :

- les selles sont un peu étendues

- Mac Intosh : moyennement positif

- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 95 %

- numération formule :

G.B. 13 500

P.N. 42 %

H.b. 14,2

V.G. 1,07

TOTAL SCORE : 87

L'enfant est en très bon état général.

OBSERVATION N° 12.

FRA... Pascal, né le 1/6/58.

Adressé par le Docteur PLANSON - DIJON.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

- né à terme P.N. = 3 kg 240
- fratrie : 3 / 3
 - 1 soeur en bonne santé : test sueur : négatif
 - 1 autre décédée à 4 jours : diarrhée ?

Première manifestation pathologique :

- bronchite à répétitions
- imade radiologique anormale. Date ?

Le diagnostic de F.K.P. est posé en janvier 1964, à l'âge de 5 ans 1/2.

II - A L'ENTREE A GIENS :

- le 5/9/64, l'enfant a 6 ans 3 mois.

1°) Etat nutritionnel :

- Poids : 15 kg 700
- taille : 107 cm.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- état sub normal.

Signes radiologiques :

- emphysème rétro sternal, accentuation discrète de la trame broncho vasculaire.

Signes bactériologiques :

- examen des crachats : candida albicans.

3°) Etat digestif :

- l'appétit est très bon
- selles normales
- Mac Intosh : graisses neutres = 0
- savonset acides gras +++
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 36 %
- coproculture : germes banaux
- pas de prolapsus
- foie normal.

4°) Signes annexes :

- rien à signaler.

5°) Signes biologiques :

- V.S. : 12 %

- numération formule :

G.B. 14 200

P.N. 67 %

H.b. 13,7

V.G. 1,05

- immunoélectrophorèse : normale.

- radiographies osseuses : normales.

TOTAL SCORE : 90

III - PENDANT LE SEJOUR A GIENS :

L'enfant ne reçoit pas d'antibiotiques. Il présente un développement psycho moteur normal.

IV - ETAT ACTUEL - FIN NOVEMBRE :

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 16 kg 500

- taille : 107,5 cm.

2°) Etat pulmonaire :

- semblable à celui de l'arrivée.

3°) Etat digestif :

- selles étendues

- bilan lipidique (9/12/64) : coefficient de digestibilité des graisses : 79 %.

4°) Signes biologiques :

- V.S. : 10 %

TOTAL SCORE : 84

OBSERVATION N° 13.

HAB. . . Xavier, né le 16/2/60

Adressé par le Docteur FRANCOIS.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

- né à terme P. N. = 3 kg 050
- fratrie : 1 / 1.

Première manifestation pathologique :

- a fait plusieurs séjours hospitaliers dans le Nord, pour épisodes pulmonaires à répétitions.
Mais le diagnostic de F. K. P. est fait tardivement à l'âge de 4 ans.

II - A L'ENTRÉE A GIENS :

- le 25/9/64 : âgé de 4 ans 7 mois.

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 11 kg 800
- taille : 101 cm
- hypotrophie : 30 %.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux modérée
- rythme respiratoire : 60/minute
- dyspnée permanente
- expectoration purulente importante
- cyanose permanente
- râles diffus à l'auscultation.

Signes radiologiques :

- emphysème
- atélectasie de la base droite
- accentuation de la trame.

Signes bactériologiques :

- examen des crachats : staphylocoque doré et candida albicans.

3°) Etat digestif :

- appétit très mauvais (l'enfant vomit)
- selles normales
- coproculture : staphylocoque doré
- Mac Intosh : négatif
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 95 %
- pas de prolapsus
- foie normal.

4°) Signes annexes :

- rien à signaler.

5°) Signes biologiques :

- test sueur : Chlore : 122 meq. /litre
Sodium : 108 meq. /litre

- V. S. : 45 %

- numération formule :

G. B.	21 500
P. N.	63 %
H. b.	12,1
V. G.	1,05

- électrophorèse :

protéïnémie	: 84 gr/litre
albumine	: 48,8 %
alpha 1	: 3,4
alpha 2	: 11,1
Béta	: 11,3
gamma	: 25,4

- immunoélectrophorèse : très nette augmentation des Béta 2 M. et Béta 2 A.

TOTAL SCORE : 30

III - PENDANT LE SEJOUR A GIENS :

- L'enfant est sous antibiotiques continus : Pénicilline - Tétracycline, puis Tifomycine.
- L'enfant s'améliore progressivement.

IV - ETAT ACTUEL - FIN NOVEMBRE :

1°) Etat nutritionnel :

- bien amélioré
- poids : 13 kg 500
- taille : 101 cm.

2°) Etat pulmonaire :

- sensiblement inchangé - possibilités de bronchectasies éventuelles base droite.

3°) Etat digestif :

- selles normales
- coefficient de digestibilité des graisses : 95 %

4°) Signes biologiques :

- VS : 25 %

- numération formule :

G.B.	17 900
P.N.	35 %
H.b.	12,4
V.G.	1,11

TOTAL SCORE : 45

- oOo -

OBSERVATION N° 14.

MIQ... Annick, née le 5/7/64.

Adressée par le Docteur FRANCOIS.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

née à terme

P.N. = 2 kg 600

Première manifestation pathologique :

- depuis la naissance : mauvais état général.
- troubles respiratoires avec dyspnée permanente et toux quinteuse.
On pose le diagnostic d'asthme.
- le 16/10/64 : à l'âge de 3 mois : crises d'asthme majeures nécessitant l'hospitalisation au Pavillon S.

Le Diagnostic de F.K.P. est fait

- Chlore : 126 meq./litre
- L'enfant fait deux fausses routes avec trouble de la ventilation et accident de suffocation.
Traitement : perfusion - antibiotiques - Cortancyl.
- le 22/10/64 : la radiographie montrait une atélectasie du lobe moyen.
- le 31/10/64 : régression très importante.

II - A L'ENTREE A GIENS :

- le 7/11/64 : âgé de 4 mois.

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 3 kg 940
- taille : 56 cm.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux intense
- rythme respiratoire : 50/minute
- dyspnée permanente
- expectoration purulente discrète
- cyanose d'effort
- auscultation pulmonaire : sibilance disséminée.

Signes radiologiques :

- disparition de l'atélectasie - emphysème rétro sternal modéré.
- accentuation discrète de la trame broncho vasculaire.

3°) Etat digestif :

- appétit moyen
- ventre augmenté de volume modérément
- selles normales
- Mac Intosh : graisses neutres : 0
savonset acides gras +
- coproculture : germes banaux
- pas de prolapsus
- foie normal.

4°) Signes annexes :

- cheveux blonds et fins.

5°) Signes biologiques :

- numération formule :

G.B.	11 200
P.N.	32 %
H.b.	11,4
V.G.	1,10

TOTAL SCORE : 68

III - Après 1 mois d'observation à GIENS :

Au point de vue nutritionnel :

L'enfant n'a pas grossi. Poids : 3 kg 820
Et par ailleurs, l'état général n'est pas mauvais.

Au point de vue pulmonaire :

- disparition de l'expectoration et de la cyanose
- état radiologique inchangé
- bilan lipidique : coefficient de digestibilité des graisses : 83 %

- numération formule :

G.B.	14 800
P.N.	38 %
H.b.	9,9
V.G.	1,07

TOTAL SCORE : 70

- oOo -

OBSERVATION N° 15.

LAS... Raphaëlle, née le 19/3/64

Adressée par le Docteur BERARD - SAINT ETIENNE.

I - HISTOIRE DE LA MALADIE :

née à terme

P.N. = 2 kg 500

fratrie : 1/1

- n'a récupéré son P.N. qu'à 1 mois 1/2.

Première manifestation pathologique :

- diarrhée fétide dès la naissance
- à l'âge de 1 mois, a fait une pneumopathie traînante, sur un tableau d'hypotrophie.

Diagnostic de F. K. P. :

- test à la sueur : Chlore : 84 meq./litre
Sodium : 74 meq./litre
- l'enfant est traitée à l'Hôpital de St ETIENNE et s'aggrave rapidement.

II - A L'ENTREE A GIENS :

- le 5/11/64 : âgée de 7 mois.

1°) Etat nutritionnel :

- poids : 3 kg 800
- taille : 63 cm
- hypotrophie majeure de 50 %, mauvais état général.

2°) Etat pulmonaire :

Signes fonctionnels :

- toux intense
- rythme respiratoire 60/minute

- dyspnée permanente
- expectoration pulmonaire discrète
- pas de cyanose
- râles diffus à l'auscultation.

Signes radiologiques :

- accentuation marquée de la trame broncho-vasculaire.

Signes bactériologiques :

- crachats : staphylocoque doré.

3°) Etat digestif :

- appétit mauvais
- selles abondantes et graisseuses
- Mac Intosh : graisses neutres : +++
- coproculture : staphylocoque doré
- pas de prolapsus
- foie normal.

4°) Signes annexes :

- cheveux blonds fins.

5°) Signes biologiques :

- numération formule :

G.B.	12 500
P.N.	19 %
H.b.	12,10
V.G.	0,48 (l'enfant vient de recevoir de la Tifomycine).

TOTAL SCORE : 29

III - Après 1 mois d'observation à GIENS :

- l'état ne s'est guère amélioré
- la respiration est difficile avec tirage inter costal et sus sternal
- l'expectoration est purulente et abondante
- sur les radiographies : images broncho-pneumoniques de type miliaire.

Au point de vue digestif :

- Mac Intosh toujours +
- bilan lipidique : 84 %
- ventre gros
- selles sub normales.

Cependant :

L'enfant a une courbe de poids régulière ascendante :

Poids : 4 kg 410.

TRAITEMENT DES TROUBLES DIGESTIFS

L'iléus méconial excepté, les troubles digestifs rencontrés dans la mucoviscidose sont moins dramatiques que les troubles respiratoires. Leur traitement doit être conduit cependant avec le plus grand soin. Nous ne ferons ni rappel clinique général, ni rappel pathogénique des troubles digestifs ; nous insisterons simplement sur le fait important suivant : si l'insuffisance pancréatique externe explique une grande partie des troubles digestifs et nutritionnels, et quelquefois chez certains sujets tous les troubles, elle n'explique pas tout, chez tous. Il est probable qu'en plus de l'anomalie pancréatique existe une anomalie intestinale, touchant peut-être les mécanismes de l'absorption, ce qui rend compte de certains échecs de l'opothérapie pancréatique substitutive.

Les arguments en faveur de cette hypothèse sont assez nombreux :

Cliniquement : chez certains malades, la stéatorrhée et l'aspect des selles sont considérablement améliorés par le traitement habituel (opothérapie pancréatique), alors que chez d'autres, le traitement semble inopérant, ou d'une faible action.

Biologiquement : utilisant les graisses marquées à l'iode 131, dans 10 cas de mucoviscidose, DI SANT AGNESE & REEMTSMA en 1958, démontrent qu'il existe un trouble de l'absorption des acides gras chez ces malades. Or, l'acide gras est déjà dédoublé et son absorption dépend, non pas du pancréas, mais de la muqueuse intestinale. La cause de ce trouble reste obscure :

- Déficience cellulaire de la muqueuse ?
- Rôle des sécrétions anormales, qui entravent ou retardent les phénomènes de l'absorption ?

Dorothy ANDERSEN & W. BLANC en 1958 insistent sur les faits suivants :

- L'avitaminose E expérimentale entraîne une surcharge en pigments ceréoïdes dans les muscles lisses du tractus gastro intestinal, et secondairement, une absorption imparfaite des graisses.
- Cette surcharge a été également trouvée dans des cas de mucoviscidose (39 cas sur 82).

Il existe donc une relation probable entre le défaut d'absorption de vitamine liposoluble (vitamine E) et par suite la surcharge en pigment, et le défaut de l'absorption des graisses.

Dès son entrée dans le service, chaque enfant atteint de mucoviscidose est inventorié au point de vue digestif, afin d'établir l'existence et le degré de l'insuffisance pancréatique externe.

Nous ne pratiquons qu'un nombre restreint d'examens, et voici nos critères d'appréciation de l'état digestif :

1°) L'ETAT DES SELLES :

- Leur aspect : molles, étendues, diarrhéiques ou sub normales.
- Leur poids ; par 24 h.

2°) L'APPETIT :

Bon, moyen, médiocre ou nul.

3°) L'ETAT NUTRITIONNEL :

C'est-à-dire : le poids, la taille, l'aspect osseux.

4°) LA STEATORRHEE : elle est évaluée :

- par le test de Mac Intosh, et surtout
- par le bilan lipidique qui nous permet de calculer le coefficient de digestibilité des graisses :

$$\frac{\text{Graisses totales ingérées} - \text{Graisses éliminées}}{\text{Graisses totales ingérées}} \times 100$$

Il est normalement égal ou supérieur à 92 %.

5°) Nous ne pratiquons pas de tubage duodénal, en raison des difficultés techniques, en particulier chez le nourrisson.

De plus, si l'on pratique un tubage, il faut mesurer l'activité de plusieurs enzymes car une seule ne permet pas d'extrapoler sur la valeur de la fonction générale du pancréas (RICK).

Comme le traitement des troubles respiratoires, le traitement des troubles digestifs n'est pas étiologique : on n'a pas la possibilité de modifier le mucus pancréatique, ni de corriger les troubles de l'absorption lorsqu'ils existent. Le traitement ne peut donc être que symptomatique et substitutif.

Nous envisagerons les deux aspects de ce traitement.

1°) L'opothérapie pancréatique.

2°) La diététique.

Puis, nous exposerons nos résultats.

1°) L'OPOTHERAPIE PANCREATIQUE :

Selon l'opinion courante, l'existence d'une insuffisance pancréatique impose l'opothérapie de façon continue, et à des doses valables. Il en est ainsi dans 12 de nos observations. Par contre, dans 3 cas, nous n'avons pu mettre en évidence aucun trouble digestif, si minime soit-il. Pour ceux-là, nous n'avons pas jugé utile d'instituer un traitement substitutif, nous réservant d'intervenir à la première manifestation d'insuffisance pancréatique externe (les enfants continuant à être contrôlés régulièrement en ce sens). Mais nous pensons qu'il peut être utile de prescrire l'extrait pancréatique, même en l'absence de troubles digestifs évidents, si l'hypotrophie est majeure.

Il existe d'assez nombreux produits à visée pancréatique. Nous-mêmes, utilisons actuellement la Viokase. C'est un produit américain, non encore commercialisé en France. La Viokase est obtenue par la dessiccation de pancréas total de porc, sans aucune action de solvants quelconques. Ce n'est donc pas un "extrait pancréatique" au sens propre du mot, et de ce fait elle contient tous les enzymes pancréatiques : Trypsine, Amylase, Lipase, Peptidase, Elastase, Estérase, Collagénase, Ribonucléase. Physiologiquement, ce produit devient actif en atteignant le duodénum. Il faut signaler également que la Viokase se conserve parfaitement à la température ambiante et ses propriétés ne sont pas altérées, même si on la conserve pendant longtemps.

De nombreux travaux ont été faits sur la Viokase. Nous ne citerons que ceux de HAINES, qui étudie l'absorption des graisses à l'aide de la Trioléine iodée marquée à l'iode 131. Il montre ainsi que chez des enfants atteints de mucoviscidose, l'emploi de la Viokase améliore nettement l'absorption de la Trioléine, ce qui se traduit par une augmentation de la radioactivité sanguine, et une diminution de la radioactivité fécale.

PRESENTATION :

La Viokase se présente sous deux formes :

- En poudre, facile à incorporer dans les biberons et bouillies, chez le nourrisson.
 - 1 cuill. à café de poudre = 1 500 mg de produit actif.
- En tablettes : dosées à 300 mg, d'une utilisation peut-être moins pratique, puisque le dosage est plus faible.

Les doses varient suivant l'âge du malade et ses réactions personnelles :

Théoriquement, chez le nourrisson : 1/2 cuill. à café, 3 fois par jour. Chez l'enfant : 3 à 4 tablettes au début, ou à la fin de chacun des repas.

On arrive ainsi à des doses journalières de 1 gr 50 à 4 gr, ou même plus si cela s'avère nécessaire.

Il existe d'autres extraits pancréatiques, nous citons en particulier le COTAZIM, dont nous n'avons pas d'expérience personnelle, mais qui est très utilisé, et qui de plus est commercialisé en France. Il est riche en lipase, mais contient aussi de l'Amylase, de la Trypsine et de la Cellulase. Il est admis qu'une dose journalière de 6 comprimés assure la digestion de 50 gr de graisses, 100 gr de protéines, 250 gr d'amidon et 480 mg de cellulose.

Il faut établir, par tâtonnements, la dose utile à chaque cas particulier. Pour nous, les critères d'efficacité sont :

- La courbe pondérale : en sachant que d'autres facteurs que l'extrait pancréatique peuvent intervenir, et en particulier toute poussée évolutive pulmonaire.
- Les selles, dont on apprécie le nombre / 24 h, et le volume.
- L'appétit.
- La stéatorrhée : elle est évaluée :

- grâce au test de Mac Intosh et au bilan lipidique. Nous tenons à souligner ici le fait qu'il ne faut pas accorder absolument une valeur catégorique au test de Mac Intosh, examen assez subjectif, puisque la réponse se donne en (+), et que le nombre de croix est fonction du nombre de globules graisseux (ce qui exige que l'examen soit toujours effectué par la même personne). Ainsi, nous nous basons de préférence sur le bilan lipidique ; il nous semble avoir une plus grande valeur. Le seul ennui est qu'il doit être répété assez souvent, et qu'il s'agit d'un examen long, portant sur trois jours, et par suite d'une réalisation pas toujours facile.

D'autres auteurs (FIEGELSON, en particulier) préconisent un autre critère d'efficacité de l'opothérapie pancréatique : on donne des doses progressives d'extraits pancréatiques jusqu'à l'obtention d'une constipation vraie. A ce stade, on diminue alors progressivement les doses jusqu'à la disparition de la constipation, et on atteint ainsi la dose utile.

L'extrait pancréatique est donné :

- s'il s'agit de poudre, soit avec le repas, soit après le repas, mélangé avec un jus de fruit ou avec la bouillie.

- s'il s'agit de tablettes, il est préférable de les donner après le repas ; il est recommandé que l'enfant les mâche plutôt que de les avaler.

Nous donnons le médicament au moment des repas et il ne nous est pas possible de dire si la répartition des doses a une influence.

Nous citerons le travail de JORDAN & GROSSMAN en 1959 ; ces auteurs montrent que de petites doses de Viokase (660 mg à une heure d'intervalle (x 12) durant la journée améliorent la stéatorrhée chez des malades atteints de pancréatites chroniques, beaucoup plus qu'une dose totale de 7920 mg répartie en 3 doses au cours de la journée.

Enfin, nous mentionnons que HAINES & Coll. ont montré que l'action d'extrait pancréatique sur l'absorption des graisses n'était pas toujours immédiate, et que les mécanismes de transport des graisses neutres et dédoublées s'amélioreraient au fur et à mesure du traitement substitutif par l'extrait pancréatique.

Nos résultats, quant à l'efficacité de l'opothérapie pancréatique, sont difficiles à apprécier, car les enfants reçoivent parallèlement d'assez nombreux médicaments et un régime approprié.

De plus, il est probable que, chez certains enfants, le trouble de digestibilité des graisses n'est que mineur à côté du trouble de l'absorption intestinale des graisses. Et il est bien évident que l'extrait pancréatique ne peut, à lui seul, corriger ce trouble.

Il vaut mieux donc parler de résultats globaux, quant à l'état digestif, résultant de la diététique et de l'opothérapie pancréatique conjuguées.

2°) LA DIETETIQUE :

Son but est essentiellement de pallier au déficit pancréatique et d'apporter à chaque enfant un nombre de calories suffisant pour assurer une croissance correcte. Ce qui se traduit avec plus de précision ainsi :

- Chez un jeune enfant et un nourrisson : 200 calories par kg et par jour.
- Chez l'enfant plus grand (au-dessus de 2 ans) : 125 à 150 calories.

Cela peut être difficile à réaliser, étant donné l'anorexie habituelle de ces enfants, surtout s'il existe des troubles respiratoires graves. En fait, dès l'amélioration de ces derniers, et dès l'instauration de l'opothérapie pancréatique, l'anorexie diminue ou même disparaît, et ces enfants mangent avec un bon appétit.

En pratique, nous donnons toujours un régime assez large :

1°) En ce qui concerne les lipides :

La plupart des enfants ont un régime normal ou sub-normal à ce point de vue ; ils mangent sensiblement le même repas que les autres enfants non atteints de mucoviscidose.

- Chez le nourrisson, à l'arrivée, il est mis pendant 2 ou 3 jours au Baveurre exclusivement. Puis, on donne un lait relativement pauvre en graisse (lait sec 1/2 écrémé) aux doses réclamées par chaque âge. L'introduction de farines, des légumes, de la viande, se fait progressivement, comme chez le nourrisson normal.

- Chez l'enfant, le régime est normal ; si les selles sont particulièrement abondantes et molles, nous faisons une restriction sur les graisses (beurre, crème, huile, fritures, fromages gras, etc. . .).

2°) En ce qui concerne les protéines :

Bien que la trypsine soit classiquement déficitaire ou absente, il y a apparemment des enzymes protéolytiques chez ces malades ; ainsi, HAINES & Coll. , utilisant les albumines marquées à l'iode 131, dans 6 cas de mucoviscidose, prouvent que l'absorption des protéines est sensiblement normale.

Cependant, devant ces enfants, souvent très hypotrophiques, on tend à augmenter la ration protéique journalière : théoriquement 4 à 5 gr par kg et par 24 h. Cet apport supplémentaire ayant lieu :

- soit sous forme alimentaire : augmentation de la ration de viande, jambon, oeufs, fromages maigres, lait.

- soit sous forme concentrée : en ajoutant aux repas et aux biberons une formule adaptée. Nous utilisons personnellement l'Hyperprotidine 92 (Guigoz), qui est un extrait sec, désodé, des protéines du lait, s'incorporant facilement à la nourriture et au lait :

- 1 à 2 cuill. à café par jour chez le nourrisson.

- 1 ou 2 cuill. à soupe par jour chez l'enfant.

On peut utiliser également d'autres formules, telles que les hydrolysats de caséine (2 à 3 gr / kg de poids / 24 h), ou des laits enrichis en protéines, et appauvris en graisses (par exemple Protillac).

3°) En ce qui concerne les glucides :

Il ne semble pas exister de problèmes importants. Nous avons pratiqué chez quelques enfants des épreuves de charge en sucre (di et mono saccharides) ; celles-ci ont, dans notre expérience, toujours été normales, donc aucune restriction dans ce domaine.

4°) Autres composantes de cette diététique :

A - L'apport vitaminique :

Doit porter naturellement sur les vitamines liposolubles. Tous les auteurs sont d'accord pour en prescrire, chez ces enfants, systématiquement.

- Vitamine A et vitamine D : on donne le double de la dose courante utilisée.

- Complexe B : on le prescrit surtout si l'enfant est sous antibiothérapie prolongée.

- Vitamine E : Ephynal : 1 à 5 mg par kg et par jour (moyenne = 100 mgr = 100 u. / 24 h).

- Vitamine K : nécessaire théoriquement, surtout dans le cas où l'enfant doit subir une intervention chirurgicale.

- En pratique, et pour plus de facilité, nous utilisons l'Hydrosol Polyvitaminé aux doses de 40 à 100 gouttes par jour selon l'âge.

B - Le calcium :

Classiquement, dans la mucoviscidose, il y a un trouble de l'absorption du calcium, qui peut se traduire cliniquement par des ostéoporoses ou un rachitisme. En fait, les radiographies osseuses, faites chez nos 15 cas, n'en ont pas révélés. La calcémie a toujours été normale, et aucun signe de spasmophilie n'a été mis en évidence.

Cependant, nous avons pratiqué chez deux enfants un bilan calcique, et dans les deux cas, celui-ci s'est révélé négatif, ce qui traduirait bien une mal absorption du calcium :

- Observation N° 8 :

- Calcium ingéré : 2814 mg en 4 jours.

- Calcium éliminé : (selles + urines) = 2806 + 96 = 2902 mg,

soit une différence de - 88 mg

soit par 24 h = - 22 mg

Donc bilan calcique négatif de - 22 mg .

- Observation N° 10 :

- Calcium ingéré : 2945 mg pendant 4 jours.
- Calcium éliminé : (selles + urines) = 2803 + 92 = 2895 mg,
soit une différence totale de + 50 mg
soit + 12 mg par 24 h.

Donc bilan calcique insuffisamment positif de + 12 mg / 24 h.

C'est pourquoi nous donnons à titre systématique : 500 mg de calcium par 24 h, en supplément de l'alimentation normale.

C - Le fer :

Des publications récentes de SEPHTON SMITH ont démontré que l'absorption du Fer est considérablement perturbée lorsqu'on administre à un malade un extrait pancréatique quelconque (test à l'hémoglobine marquée) ; cette perturbation est d'autant plus grande que l'ingestion du fer est plus rapprochée dans le temps de celle de l'extrait pancréatique.

Cela pousse à prescrire chez l'enfant, sous opothérapie pancréatique continue, une dose de fer journalière. Nous ne l'avons pas encore fait, mais nous avons simplement noté, sur nos 15 observations, que dans 2 cas seulement la numération formule avait mis en évidence une anémie hypochrome modérée.

D - Le sel :

La forte concentration en chlorure de sodium de la sueur et l'augmentation de la sudation lors des périodes de chaleur, ou lors des accès fébriles, sont responsables d'accidents, déshydratations aiguës, avec hypochlorémie et hyponatrémie ; il est facile de prévenir ces pertes ioniques, en ajoutant systématiquement du sel et une quantité d'eau supplémentaire à l'alimentation de ces enfants.

Les doses employées sont les suivantes :

- durant la première année : 1 à 2 gr par jour.
- durant la deuxième et troisième années : 2 à 3 gr par jour.
- après 4 ans : 3 à 4 gr par jour.

Ces doses peuvent être augmentées ou diminuées selon les circonstances (saisons, fièvre). Si on augmente l'apport salé, il faut également ne pas oublier d'augmenter l'apport hydrique.

NOS RESULTATS :

Nous précisons rapidement dans quel état digestif se trouvaient nos enfants dès leur arrivée dans le service de Giens.

Nous classons ces 15 enfants en trois catégories :

- Ceux où les troubles digestifs peuvent être qualifiés de majeurs, c'est-à-dire réunissant une diarrhée (ou des selles franchement molles), une stéatorrhée importante, et un très mauvais coefficient de digestibilité des graisses, c'est-à-dire inférieur à 70 %.

Soit : 7 cas.

- Ceux dont les troubles digestifs existent nettement, sans être toutefois très marqués ; les selles sont

anormales en quantité et en aspect. La stéatorrhée est présente, le coefficient de digestibilité des graisses est abaissé, mais supérieur à 70 %.

Soit : 5 cas.

- Ceux enfin qui, à leur arrivée à Giens, ne présentaient absolument aucun trouble digestif évident : selles normales, Mac Intosh négatif, coefficient de digestibilité des graisses normal, égal ou supérieur à 90%.

Soit : 3 cas.

En fait, un de ces 3 cas a secondairement développé une légère stéatorrhée, avec selles sub-normales et coefficient de digestibilité des graisses (obs. n° 5) oscillant entre 85 % et 90 %.

Nous signalons enfin que tous ces enfants présentent à l'entrée une hypotrophie s'étageant entre 10 et 30 %, sauf un cas (obs. n° 11).

Les résultats de l'opothérapie pancréatique sont difficiles à apprécier par les chiffres. Nous les évaluerons en fonction de quatre points précis, qui nous semblent refléter assez justement l'état nutritionnel de ces enfants :

- L'appétit
- Les selles
- La stéatorrhée
- Le poids.

1°) L'APPETIT :

L'appréciation est du domaine essentiellement subjectif et le fait aussi d'un personnel soignant souvent en mouvement et aussi changeant, ce qui nuit à la rigueur désirée. Cependant, nous avons pu noter, dans tous les cas, sauf un, une amélioration évidente.

Sur nos 15 cas, seul un enfant (obs. n° 10) était boulimique à l'arrivée ; les autres avaient tous un appétit médiocre ou nul.

Cette amélioration de l'appétit, après quelques semaines de traitement, fut très nette dans six cas ; ce sont des enfants qui actuellement mangent avec plaisir et facilité, comme des enfants normaux. Mais là encore nous attirons l'attention sur le fait qu'un enfant en pleine poussée pulmonaire perd immédiatement tout appétit. Contrairement à d'autres, nous n'avons jamais observé de diminution de l'appétit lors de l'installation du traitement ; par contre, l'efficacité du produit n'a été immédiate en aucun cas, mais a nécessité en moyenne 4 à 8 semaines.

2°) L'ETAT DES SELLES :

Là encore l'appréciation est difficile, se traduisant par des mots, et non par des chiffres. Treize enfants présentaient à leur arrivée des selles anormales, quantitativement et qualitativement. Après un temps plus ou moins long d'observation, nous pouvons dire que ce traitement ne "normalise" pas les selles. Dans l'ensemble, leur poids quotidien semble diminué ; les selles diarrhéiques disparaissent, mais elles demeurent le plus souvent molles, étendues, ou sub-normales.

Dans tous les cas, nous avons remarqué une nette diminution du volume de l'abdomen.

3°) LA STEATORRHEE :

est évaluée par le test de Mac Intosh, pratiqué en moyenne tous les mois, et par le bilan lipidique, tous les deux mois environ.

Ici, nous nous trouvons devant des résultats qui, à première vue, pourraient paraître contradictoires :

En effet, les tests de Mac Intosh répétés montrent, dans tous les cas, une persistance de la stéatorrhée, à un degré plus ou moins important. Cette stéatorrhée oscille : tantôt diminuée, tantôt augmentée.

Mais le fait notable est que le bilan lipidique lui, ne suit absolument pas ces variations.

Nous avons noté fréquemment une amélioration spectaculaire du coefficient de digestibilité des graisses (parallèlement à une prise de poids), alors que le test de Mac Intosh continuait à être anormalement positif.

- Dans un seul cas, le bilan lipidique est resté franchement mauvais, le coefficient de digestibilité des graisses oscillant entre 30 et 50 %.

- Dans 7 cas, les résultats sont moyens, c'est-à-dire que le coefficient est nettement amélioré, sans toutefois atteindre les chiffres normaux.

- Dans 4 cas, l'amélioration est spectaculaire, le coefficient de digestibilité des graisses, plafonnant au-dessus de 90 %.

4°) LE POIDS :

Il nous paraît le meilleur critère, pour affirmer l'efficacité du traitement, car il reflète avec exactitude l'état nutritionnel de l'enfant.

Nos malades sont pesés régulièrement chaque semaine, et la courbe pondérale retient toute notre attention, guidant les éventuelles modifications thérapeutiques.

Tous les enfants hospitalisés ont actuellement une courbe de poids favorable, et les grandes hypotrophies constatées à l'arrivée s'estompent. La taille augmente progressivement. Les gains pondéraux varient avec chaque enfant, pouvant être spectaculaires : 2 kg 500 en 4 mois chez un enfant de 3 ans 1/2, ou au contraire lentement progressifs : 1 kg 200 en 5 mois, chez un nourrisson de 4 mois 1/2.

Dans le but de rendre plus objectifs ces résultats, nous exposons brièvement l'évolution pondérale de trois nourrissons, que nous observons et traitons depuis dix mois.

- Observation N° 5 - Elise FER. . .

A l'entrée : 4 mois 4 kg 250 (normal = 6 kg 600 $\pm$ 0,680)

A 14 mois : 9 kg 600 (normal = 9 kg 670 $\pm$ 1,030)

Donc, après dix mois de traitement, il n'existe plus aucun retard pondéral.

- Observation N° 4 - Cecile FAI. . .

A l'entrée : 4 mois 4 kg 280 (normal = 6 kg 600 $\pm$ 0,680)

A 15 mois : 9 kg 470 (normal = 9 kg 880 $\pm$ 1,040)

TRAITEMENT DES MANIFESTATIONS PULMONAIRES

Les manifestations pulmonaires de la mucoviscidose, en raison de leur fréquence, de leur gravité et de leur répercussion rapide sur l'état nutritionnel de l'enfant, ont une conséquence importante sur le pronostic vital.

Nous ne ferons pas de rappel détaillé sur la pathogénie de ces troubles, l'anomalie primitive est une obstruction bronchique provoquée par des sécrétions particulièrement visqueuses et épaisses. L'analyse physico-chimique de celle-ci a révélé :

- un mucus anormalement épais (pauvre en chlore et en sodium),
- une mucoprotéine anormale.

Les conséquences directes de cette obstruction sont classiques :

- une diminution de la capacité respiratoire, avec anoxie latente.
- un emphysème plus ou moins important, avec possibilités d'atélectasie.
- et une circulation pulmonaire défectueuse.

Par suite le malade est extrêmement sensible à toutes les infections, et à l'occasion d'une agression minime (infection des voies aériennes supérieures, grippe, rougeole, coqueluche), s'installe une suppuration pulmonaire : bronchite purulente, broncho pneumonie, abcès.

Le but du traitement sera donc double :

- éviter l'obstruction bronchique,
- lutter contre l'infection.

I - LUTTE CONTRE L'OBSTRUCTION -

Nous disposons de deux sortes de moyens : les uns visent à liquéfier le mucus (aérosols), les autres à l'évacuer (kinésithérapie respiratoire, cures déclives).

A - FLUIDIFICATION

a) On ne dispose malheureusement pas de moyens efficaces par voie générale ; les divers "expectorants" ou "fluidifiants" de la pharmacopée classique sont ici d'un emploi assez illusoire (solution de

Lugol, V à VIII gouttes par jour).

b) Mais on dispose de drogues plus efficaces à condition qu'elles soient conduites directement au contact du mucus, ce qui est possible par aérosols. En effet, il semble bien que l'aérosol soit le seul moyen de mettre en contact substances médicamenteuses et mucosités bronchiques, et le moyen le plus efficace pour humidifier les épaisses sécrétions bronchiques.

1°) Diverses substances utilisées dans les aérosols

- Enzymes : et plus particulièrement la trypsine, utilisée en raison de son action destructive sur les liaisons peptidiques de la fibrine et du mucus.

Nous ne l'utilisons pas, les résultats étant parfois peu concluants et son action irritante pour la muqueuse bronchique, ce qui est un inconvénient majeur. Toutefois, il faut attirer l'attention sur un enzyme particulier, la DNase, en raison de certaines hypothèses pathogéniques de la Mucoviscidose.

En effet, on a découvert dans les sécrétions bronchiques des Mucoviscidoses une quantité particulièrement importante d'acide désoxyribonucléique (DNA). L'origine de cet DNA serait les leucocytes altérés, les bactéries et tous débris inflammatoires consécutifs à une infection respiratoire. L'association de DNA et de la mucoprotéine anormale du mucus formerait un complexe insoluble, le DNA empêchant la protéolyse dans les sécrétions : d'où obstruction.

Ainsi s'expliquerait le déroulement des troubles pulmonaires dans la Mucoviscidose : le point de départ serait une infection respiratoire quelconque (grippe, pneumonie, rougeole, coqueluche) qui serait source de DNA et formerait alors le complexe responsable de l'obstruction. Par suite, l'obstruction est à l'origine de phénomènes infectieux (abcès, broncho-pneumonies), nouvelle source de DNA fermant le cycle.

Les Américains, partant de cette hypothèse, ont préconisé l'usage de la DNase (4 000 unités par traitement) et ont obtenu des résultats appréciables. Mais la DNase n'étant pas commercialisée en France, nous ne l'avons pas utilisée.

- La N. acétyl-cystéine

C'est un produit à visée mucolytique, d'origine américaine (mucomyst), encore non commercialisé en France et que nous utilisons systématiquement pour chaque enfant (1).

MODE D'ACTION :

Le mucus étant composé de mucoprotéines, celles-ci présentent des liaisons disulfides. Or, la N. Acétyl-Cystéine, grâce à son groupement sulphydryl libre, ouvre les liaisons disulfides de la mucoprotéine, ce qui a pour résultat physico-chimique de réduire la viscosité du mucus. Cet agent mucolytique n'est ni détergent, ni enzymatique, et ne nuit pas à l'intégrité des muqueuses.

TOLERANCE :

Elle est bonne. On ne connaît aucun fait de sensibilisation ou réaction à longue échéance, sauf quelques cas de broncho-spasmes, chez de grands allergiques, un cas de stomatite, quelques nausées, cités par les auteurs américains. Pour notre part, ce produit a été remarquablement

(1) Nous remercions les laboratoires ALLARD qui généreusement depuis deux ans nous fournissent le produit.

bien supporté par les quinze enfants à qui nous l'avons administré quotidiennement. Nous n'avons constaté aucun phénomène d'intolérance, si ce n'est, lors des premières séances d'aérosols, chez un nourrisson, quelques vomissements. Tout a disparu en quelques jours.

PRESENTATION :

En ampoules de 10 et 30 ml, d'une solution à 20 %, qui peut être diluée à volonté dans du soluté salé isotonique ou de l'eau distillée. Une seule précaution à prendre : certains métaux font des réactions avec la N. Acétyl-Cystéine : le fer, le cuivre, et également le caoutchouc. Donc les parties du nébuliseur ou de la tente en contact avec le produit, doivent être en verre, plastique, aluminium, acier ou métal chromé.

- Le Propylène Glycol

Utilisé à la concentration de 10 % dans toutes les solutions d'aérosols. Il jouerait le rôle de stabiliser la taille des particules et d'empêcher l'évaporation. De plus, dispersé en aérosols, il posséderait un pouvoir bactéricide certain.

- Le Chlorure de Sodium

Son rôle mucolytique est certain, mais il s'y ajoute également une action irritante qui, parfois, si on emploie des concentrations trop élevées, peut être grave et même à l'origine d'hémoptysies.

Nous utilisons une solution à 3 %.

- Nous utilisons fréquemment divers autres médicaments :

- la Néosynéphrine, qui a l'avantage de lutter contre l'oedème des muqueuses et n'a pas d'action périphérique à la concentration utilisée.

- l'Aleudrine est utilisée pour lever le spasme bronchique.

2°) Réalisation théorique de ces aérosols

- L'aérosol doit mettre en contact substances médicamenteuses et mucosités bronchiques, ce qui aura pour conséquences d'une part de les humidifier, d'autre part d'agir directement sur elles.

En fait, pour que ces deux buts soient atteints, il faut que l'on administre des aérosols vrais, c'est-à-dire des suspensions dans l'air de fines particules dont le diamètre moyen doit être inférieur à 5.^µ Il est admis, en effet, que les diamètres moyens des particules doivent être les suivants :

- 30 pour atteindre les bronches,
- 10 à 20 pour atteindre les bronchioles,
- 3 à 10 pour atteindre les conduits alvéolaires,
- 0,5 à 3 pour atteindre les sacs alvéolaires.

Par suite, les débits gazeux doivent être judicieusement calculés pour obtenir avec économie des aérosols vrais. La solution médicamenteuse tapisse en surface les muqueuses en raison inverse de la taille des aérosols, la quantité du médicament arrivant au but étant celle qui compte et non la quantité du médicament mise en oeuvre ou administrée.

- Le matériel

Nous utilisons un ensemble spécialement conçu pour le traitement des Mucoviscidoses. La réalisation de ces séances d'aérosols pose de nombreux petits problèmes, que nous voudrions envisager en décrivant en détail ce que nous faisons ici.

Etant donné la longue durée et la répétition des cures, au cours des 24 heures, pour un enfant, il nous paraît nécessaire d'avoir pour chaque enfant un ensemble installé en permanence, et comprenant :

- un lit : qui doit être assez haut, de préférence laqué, afin d'éviter le début de rouille fréquent.
- une tente : qui doit présenter certaines caractéristiques, la matière doit être inattaquable par la N. Acétyl-Cystéine. Elle doit être assez grande et souple pour permettre de "border" la couche de l'enfant, afin d'empêcher toute fuite importante qui nuirait à l'épaississement du brouillard. Enfin, elle doit permettre de surveiller l'enfant et l'atmosphère intérieure, assez facilement.

Nous utilisons les tentes spéciales (1) possédant une ouverture latérale, qui facilite la surveillance de l'enfant, et une armature anti-corrosive.

- l'appareil à aérosol : il se compose d'un générateur d'aérosol ou nébuliseur recevant du "gaz" sous pression. Ce nébuliseur est inattaquable par la N. Acétyl-Cystéine, il a une capacité importante (225 ml). Le volume du liquide à nébuliser au cours d'une seule séance pouvant atteindre 200 ml (aérosols continus de nuit).

C'est un nébuliseur spécial pour ce traitement, conçu en fonction du calibre et du débit des particules. Il est dommage que ces appareils ne soient pas livrés avec un système de fixation qui aurait, outre la qualité d'exister, celle de permettre un remplissage pratique.

- Nature et Propriété du gaz utilisé

Nous éliminerons l'oxygène pour différentes raisons : l'atmosphère d'oxygène qui existerait à forte concentration sous la tente est irritante pour la muqueuse bronchique et est source de troubles vaso moteurs.

De plus, les petits malades sont des insuffisants respiratoires chroniques et une oxygénation intense risquerait de déprimer leur centre respiratoire, dérégulé par l'hypercapnie. Nous utilisons donc l'air comprimé. Celui-ci nous est fourni par un Compresseur. C'est un compresseur soit à débit unique, soit pouvant alimenter en même temps deux tentes (2). L'air est pris dans le milieu ambiant (ce qui fait qu'il n'y a au départ pas de problème de température, ni d'humidité), filtré et livré en amont sous une pression de 3 kg 500 avec un débit de 1 800 litres-heure. L'air est conduit du compresseur au nébuliseur par un tuyau dont la matière ne doit pas être attaquée par la N. Acétyl-Cystéine (il a, en effet, un court trajet sous la tente), donc tuyau en plastique.

Le compresseur est d'un maniement très facile et d'un entretien peu compliqué. Il demande une surveillance minime : vérifier la propreté des filtres et les changer assez fréquemment : révision totale nécessaire toutes les 800 heures environ.

(1) Maison RAINAL

(2) Ensemble RAINAL - Type A.

Cependant, deux reproches peuvent lui être faits :

- au bout d'un certain temps de fonctionnement le compresseur chauffe, ce qui n'a aucune importance au point de vue mécanique (parait-il), mais ce qui a pour effet de chauffer l'air pulsé, et par suite d'augmenter la température à l'intérieur de la tente. Nous verrons plus loin la manière de remédier à cet inconvénient.
- Deuxième reproche : il est bruyant, ce qui peut gêner :
 - les enfants : en fait, nous avons remarqué que le ronronnement du moteur n'empêche absolument pas le sommeil de l'enfant, et pourtant la nuit, 8 compresseurs fonctionnent en même temps dans la salle.
 - la famille ou les voisins : c'est un problème qui se pose uniquement en cas de traitement à domicile, et qui peut contraindre parfois la famille à faire dans la journée l'aérosol continu habituellement nocturne.

- Matériel annexe :

Grâce à l'air comprimé pris dans le milieu ambiant, l'atmosphère existant sous la tente est à priori saine, tant au point de vue composition de l'air (qui est renouvelé constamment, sa sortie se faisant par les joints "tente-lit" non hermétiques), qu'au point de vue température, humidité. Mais ces deux dernières qualités doivent être appréciées de temps en temps : la mesure de la température ne pose pas de problème, la mesure de l'humidité nécessite l'emploi d'un psychromètre.

Cependant comme l'atmosphère risque, malgré tout, d'être à une température un peu trop élevée (du fait du confinement et de l'échauffement de l'air dans le compresseur) et comme une atmosphère plus humide est bénéfique dans le cas présent, nous rafraîchissons et humidifions en permanence au moyen d'un bloc de glace placé dans un bac, sous la tente. Nous obtenons ainsi un degré d'humidité de 95°.

3°) Réalisation pratique du traitement, ainsi que nous le faisons à GIENS

Au cours des 24 heures, chaque enfant séjourne :

- pendant 6 heures dans un brouillard d'eau salée,
- pendant 3/4 d'heure dans un brouillard de N. Acétyl-Cystéine.

Ce qui se traduit, en détail, ainsi :

- Aérosols discontinus

Ils sont au nombre de trois ; chaque séance durant 10 à 15 minutes, selon l'âge. Elles sont relativement éloignées les unes des autres : une à 5 heures du matin, une à midi, et une à 20 heures. Chaque aérosol est composé de N. Acétyl-Cystéine et utilise 2 ml de la solution suivante :

- | | |
|----------------------|--------|
| - N. Acétyl-Cystéine | 2 ml |
| - Eau distillée | 40 ml. |

A cette solution, on ajoute fréquemment, à titre systématique, de la Néomycine à dose de 100 mg environ (0,5 ml).

Chaque séance, nous le verrons plus loin, est suivie d'une séance d'expectoration contrôlée.

- Aérosols continus

Ils comprennent deux séances nocturnes de 3 h 1/2 chacune :

de 20 h 30 à 24 heures,
de 0 h 30 à 4 heures.

Nous préférons faire ces séances prolongées la nuit, afin de permettre à ces enfants d'avoir une activité normale durant la journée (qui est déjà suffisamment occupée par les autres aérosols, les séances d'expectoration et la kinésithérapie).

Durant la nuit, nous nébulisons, pour chaque enfant, 30 à 40 ml de l'une ou l'autre des solutions suivantes :

soit :	- chlorure de sodium	10 gr
	- propylène glycol	100 ml
	- eau distillée	q. s. p. 1000 ml.

soit :	- chlorure de sodium	10 gr
	- propylène glycol	100 ml
	- néosynéphrine	1 ampoule
	- aleudrine	5 gouttes
	- eau distillée	q. s. p. 1000 ml.

On peut ajouter éventuellement à ces solutions des antibiotiques, dont l'indication fera l'objet de discussions ultérieures.

Nous tenons à préciser qu'il faut régler le débit d'air nécessaire afin d'obtenir un brouillard épais. En effet, en regardant par l'ouverture latérale de la tente, on ne doit pratiquement pas voir l'enfant.

Un moyen pratique et simple pour apprécier la valeur de l'aérosol : une glace ou un verre de lunette introduit à l'intérieur de la tente, dans le brouillard, ne doit pas être mouillé par celui-ci.

B - EVACUATION DU MUCUS

A côté de l'essai de lyse du mucus, divers moyens mécaniques sont utilisés afin de faciliter l'évacuation du contenu bronchique.

La fluidification des sécrétions, en effet, n'est pas tout : un drainage rationnel de toutes les bronches s'impose en permanence. Nous disposons de différents moyens :

a) La toux

Moyen physiologique et naturel d'évacuation des sécrétions bronchiques, la toux ne doit jamais être supprimée artificiellement chez ces malades. Tous les sirops "calmant la toux", toute drogue susceptible d'avoir dans ses effets secondaires une interruption quelconque de l'arc réflexe de la toux, doivent être formellement interdits.

Au contraire, la toux doit être utilisée au maximum et rationnellement. Pour cela, il est nécessaire d'apprendre aux enfants à tousser efficacement. Il est bien évident que plus l'enfant est petit, moins cela est possible ; mais nous avons des enfants de 3 ans 1/2 qui savent parfaitement utiliser leur toux.

Il est nécessaire d'imposer aux enfants "des séances de toux", répétées dans la journée, au minimum une après chaque séance d'aérosol.

b) L'expectoration assistée

Elle consiste à aider au décollement et à la progression des sécrétions, au moyen de deux méthodes de kinésithérapie, qui, associées, sont remarquablement efficaces.

- La Percussion Thoracique (clapping)

Cette méthode consiste en la percussion par petites tapes et tapotements de la surface du thorax, ce qui décolle les sécrétions. (A ce sujet l'ouvrage de M. P. MARTINAT est d'un grand profit).

- Le Drainage Postural

Il permet de faire tomber les sécrétions, grâce à la pesanteur, des petites bronches dans les grosses, puis des grosses dans la trachée, où elles seront évacuées par la toux.

Ces deux méthodes se complètent l'une l'autre.

Chaque lobe pulmonaire et chaque segment lobaire, demande à être traité séparément. Il existe pour chacun des positions bien précises et des zones bien limitées où doit s'exercer la percussion thoracique. Nous ne les détaillerons pas ici, de nombreux ouvrages de kinésithérapie respiratoire le faisant de manière très précise.

Nous tenons à souligner le fait que cette kinésithérapeutique demande, pour être appliquée efficacement, des kinésithérapeutes ayant des connaissances précises de la topographie pulmonaire. Ce n'est donc pas une technique qui s'improvise.

A GIENS

Tous nos enfants ont chaque jour une séance de kinésithérapie respiratoire :

Expectoration assistée : une demi-heure par jour chez les tout petits,
3/4 d'heure chez les plus grands.

De plus, chaque enfant a trois séances de toux au cours de la journée : une avant chaque repas.

Chez les enfants à partir de 2 ans 1/2 à 3 ans, sont pratiquées chaque jour des séances d'exercices respiratoires. Ceux-ci consistent à souffler dans une bouteille pleine d'eau à l'aide d'un tuyau : le bouchon de la bouteille déjà traversé par le tuyau possède une ouverture mettant en communication l'intérieur de la bouteille avec l'extérieur. On obtient assez facilement des enfants de faire ces exercices, surtout si on colore le liquide contenu dans la bouteille : faire des bulles colorées étant une occupation enviable ! Ces expirations de plus en plus forcées apprennent aux enfants à contrôler leur respiration, l'expiration devient un phénomène actif et sollicite au maximum la participation du diaphragme à l'acte respiratoire.

Des moyens plus exceptionnels peuvent être éventuellement utiles dans cette lutte contre l'obstruction :

- la Bronchoscopie

C'est une méthode souvent employée (10 cas sur 15 ici), mais qui, pour un même enfant, ne peut être répétée trop souvent.

Elle est en général bien supportée (prémédication) et provoque un désencombrement net, tant sur le plan clinique que sur le plan radiologique. De plus, elle permet d'obtenir des sécrétions en vue d'examens bactériologiques.

Dans un seul cas nous avons été appelés à pratiquer une trachéotomie d'urgence, devant un encombrement massif et dramatique ; c'est peut-être une méthode de désobstruction à employer plus largement dans les cas gravissimes.

- la Corticothérapie

Dans cette affection, elle n'a qu'une seule indication, très précise : l'atélectasie qui vient de se constituer. La corticothérapie doit alors être instaurée rapidement à des doses assez fortes au début, puis rapidement dégressives. Elle nous a donné, en général, d'assez bons résultats.

- Une méthode encore récente : l'installation dans la trachée ou dans une bronche d'un tube de polyéthylène qui serait laissé en permanence et qui permettrait ainsi de mettre la substance mucolytique au contact direct des sécrétions.

II - LUTTE CONTRE L'INFECTION -

Dans ce cas, il vaut mieux prévenir que guérir, et c'est l'intérêt du diagnostic précoce de toute poussée évolutive pulmonaire auquel nous nous attachons particulièrement.

Le diagnostic précoce d'une surinfection est basé sur différents examens cliniques et biologiques pratiqués très régulièrement et systématiquement chez chaque enfant.

- La vitesse de sédimentation : toute accélération est de mauvais augure.

- La courbe de poids : toute courbe en plateau ou chute pondérale annonce habituellement un mauvais état pulmonaire.

- Le rythme respiratoire : il s'accélère très précocement au début de toute reprise évolutive. C'est un signe capital qu'il est nécessaire de surveiller attentivement.

- La température, naturellement.

- L'examen bactériologique mensuel : pouvant mettre en évidence un germe pathogène (staphylocoque doré, pseudomonas aeruginosa).

1) LA PREVENTION DES INFECTIONS

Est efficace grâce à différents moyens :

a) L'isolement :

Le moyen théoriquement le plus efficace serait de faire vivre les enfants dans un milieu aseptique ou presque analogue à celui dans lequel sont traités les grands brûlés ou les prématurés. Ce n'est pas possible, tout au moins pour tous les enfants, et à long terme. Mais cette méthode n'est pas à priori à écarter dans tous les cas et on pourrait envisager dans l'avenir la possibilité de le faire pour des nourrissons particulièrement atteints.

Pratiquement, voici ce que nous essayons de faire ici :

- isoler les nourrissons. Nous disposons de plusieurs boxes individuels à l'intérieur d'une crèche.
- isoler les plus grands très atteints, ceci va être possible dans un avenir proche grâce à la création de plusieurs boxes séparés.

Quant aux enfants qui sont stabilisés et qui vont bien, nous n'envisageons pas de les isoler, préférant les protéger par d'autres moyens et leur permettre ainsi une vie plus normale.

b) Les vaccinations :

Nous pensons qu'il n'y a pas de discussion possible. Il faut faire toutes les vaccinations chez ces enfants, surtout celles qui le protégeront contre une maladie pouvant retentir ou se localiser sur l'arbre respiratoire.

- Vaccination contre la coqueluche. Nous la faisons à titre systématique, le plus souvent groupée avec un autre vaccin : DT Coq.
- Vaccination contre la grippe, de même que la vaccination contre la rougeole. Elles sont pratiquées aux U.S.A. et nous ne les faisons pas encore, leur intérêt est certainement majeur.
- Les vaccinations contre les microbes fréquemment rencontrés dans les voies respiratoires (Vaccin de WEIL & DUFOURT, CCB.) sont également faites ici.

c) Les gamma-globulines :

Nous fournissons à nos enfants, régulièrement tous les mois, des gamma globulines. Pourquoi ? Peut-être plus par principe à titre systématique, pour "être complet", que par conviction d'être utile.

En effet, nous n'avons aucun argument qui nous permette de dire que ces enfants manquent de gamma globulines : au contraire toutes les électrophorèses que nous avons faites systématiquement ont montré un taux de gamma globulines normal, et même souvent augmenté. Par ailleurs, nous ne savons pas si l'administration de gamma globulines, qui seront sans doute en excès, protège contre une infection des voies respiratoires.

Cependant, nous en donnons systématiquement tous les mois (5 mg par kg de poids). Il serait peut-être plus logique de n'en donner que s'il y a une raison précise : épidémie, baisse de l'état général.

d) Le problème de l'antibiothérapie continue :

Le système bronchique des petits malades atteints de mucoviscidose n'est pas toujours constamment infecté. Doit-on, avec l'idée d'empêcher tout développement d'infection, donner en permanence des antibiotiques à ces enfants. Beaucoup d'auteurs l'ont fait et le font encore, mais beaucoup ont tendance actuellement à abandonner cette méthode. En effet, celle-ci est discutable : on ne peut prévoir quel sera le prochain germe contaminant, et comme ce germe, surtout en milieu hospitalier, ne sera pas forcément sensible à l'antibiotique en place, ce dernier ne pourra pas jouer un rôle efficace.

De plus, l'antibiothérapie continue présente des inconvénients parfois majeurs (sans parler de l'aspect financier) sur le plan médical : des résistances peuvent naître ; en effet, les doses ne peuvent être très élevées continuellement et à leur emploi prolongé les germes deviennent résistants. Enfin les incidents ou accidents sont à redouter. Nous ne ferons que citer les principaux :

- accidents hématologiques,
- accidents allergiques,
- troubles digestifs mal venus chez ces enfants déjà fragiles,
- altération des dents,
- surinfection par mycose (assez fréquente).

Tout cela est surtout valable pour l'antibiothérapie par voie générale. Il semble que l'antibiothérapie par aérosol présente moins d'inconvénients, même si elle est continue.

Quelle attitude avons-nous adoptée ? A vrai dire, elle n'est pas encore tout à fait systématisée.

- En ce qui concerne l'antibiothérapie par aérosol, nous l'employons en permanence en ajoutant systématiquement à chaque solution de N. Acétyl-Cystéine (formule citée plus haut) 1/2 ml de Néomycine, soit 50 000 unités (solution nébulisée : 2 ml dont 1 ml 1/2 de N. Acétyl-Cystéine + 1/2 ml de Néomycine).

- En ce qui concerne l'antibiothérapie par voie générale :

Lorsque l'enfant présente un état respiratoire stabilisé, nous ne prescrivons pas d'antibiotiques à titre préventif. Cette attitude nous semble valable à condition évidemment de surveiller de très près les enfants afin de déceler toute infection à son début.

- Enfin le traitement systématique de toutes les infections des voies aérodigestives supérieures, source de surinfection bronchique, s'impose :

- infection dentaire
- infection des sinus
- infection des cavités nasales : polypes à traiter obligatoirement et précocement.

2) LE TRAITEMENT CURATIF DES INFECTIONS

Trois règles : il doit être précoce, intensif et prolongé.

a) Quand agir ?

Le problème ne se pose pas lorsqu'il existe des signes d'infection nette. Ces signes pouvant être :

cliniques (expectoration purulente - syndrome général d'infection - température),
radiologiques (aggravation des signes pré-existants),

biologiques (polynucléose - leucocytose - accélération de la vitesse de sédimentation).

De même lorsqu'il existe un état risquant de se compliquer rapidement et presque sûrement d'infection :

- fausse route
- atélectasie par bouchon muqueux
- altération rapide de l'état général.

Mais doit-on instaurer le traitement intensif antibiotique sur la simple vue d'un examen bactériologique des crachats positifs, sans que ni la clinique, ni la radiologie, ni la biologie ne soient en faveur d'une poussée d'infection actuelle ?

Nous avons observé que pratiquement tous nos examens bactériologiques de crachats sont positifs et que le staphylocoque doré en particulier est très fréquemment rencontré. Doit-on conclure à une infection bronchique permanente chez nos mucoviscidoses. Il semble que non. Nous sommes de plus en plus persuadés de la fréquence de la contamination des crachats, lors du passage dans les voies digestives supérieures ou lors d'un recueil. Nous avons un exemple précis à signaler : le même jour, chez un enfant, deux échantillons de sécrétions sont prélevés, l'un normalement après expectoration, l'autre par bronchoaspiration au cours d'une bronchoscopie. Le 1er échantillon contenait de nombreux germes pathogènes, le 2e était stérile !

Notre attitude tend donc à être la suivante : en principe nous n'accordons pas d'importance à un examen de crachats positif isolé, et nous n'entreprenons pas de traitement antibiotique systématique lorsque le laboratoire nous répond : présence de germes pathogènes.

b) Comment agir ?

1) Avec quels antibiotiques ?

Nous les choisissons si possible :

- en se basant sur l'examen bactériologique des crachats et sur l'antibiogramme, tout en connaissant l'infidélité de l'examen bactériologique comme nous venons de le dire et tout en connaissant les limites de l'antibiogramme ; il n'y a pas toujours une superposition absolue entre la sensibilité des germes *in vivo* et *in vitro*.

- en considérant que : il y a la plupart du temps présence de nombreux germes, ce qui impose la nécessité d'employer de nombreux antibiotiques à large spectre. De plus, il y a presque toujours du staphylocoque doré (c'est surtout à son sujet que l'examen bactériologique pêcherait) ; enfin il y a souvent un pseudomonas, parfois difficile à supprimer et que nous traitons si les signes cliniques sont évidents.

Très souvent nous sommes donc obligés de choisir une association d'antibiotiques : l'un à large spectre et l'autre plus spécialisé.

2) Avec quelle posologie ?

Toute infection étant, chez un enfant atteint de mucoviscidose, grave, on doit frapper fort et longtemps. L'efficacité du traitement étant appréciée grâce à la répétition fréquente des différents examens (rythme respiratoire, aspect des crachats, bactériologie des crachats, radiographie pulmonaire - température, vitesse de sédimentation - numération formule et courbe de poids).

Les doses courantes utilisées sont les suivantes :

- par voie générale :

Tétracycline : 30 à 100 mg par kg et par jour,

Pénicilline : 1 000 000 à 3 000 000 unités par jour intra musculaire,

Flabelline : 100 mg par kg et par jour,

Chloramphénicol : 50 à 100 mg par kg et par jour par voie orale, et contrôle fréquent de la formule leucocytaire,

Sigmamycine : 50 mg par kg et par jour.

- en aérosols :

Néomycine : 50 à 100 mg/ml.

2 ml de cette solution.

Polymycine : 4 mg/ml.

2 ml. de cette solution.

Ce traitement s'étale sur une période qui n'est jamais inférieure à 15 jours ; le plus souvent 3 semaines environ. L'amélioration clinique et radiologique amène à stopper le traitement.

Un traitement particulier : la Mycose Pulmonaire. Nous avons souvent découvert la présence de candida albicans dans les crachats de nos petits malades. Dans tous les cas, il faut, bien entendu, le traiter (Mycostatine : 500 000 unités à 3 000 000 par jour suivant l'âge). Le résultat est, en général, rapidement favorable.

RESULTATS GLOBAUX DE NOS CAS EN CE QUI CONCERNE

LES TROUBLES RESPIRATOIRES

A - Nous envisageons d'abord les six cas de nourrissons hospitalisés à la crèche.

Ces nourrissons, lors de leur entrée, présentaient des atteintes pulmonaires différentes, que l'on peut classer en trois catégories :

- Signes pulmonaires discrets : avec simplement une accentuation de la trame broncho vasculaire et peu ou pas de signes cliniques.

2 cas (observations N° 9 et 15).

- Signes de moyenne gravité : groupant un emphysème plus ou moins généralisé et une forte accentuation de la trame broncho vasculaire, les signes cliniques associés étant de moyenne importance

2 cas (observations N° 7 et 4).

- Signes de gravité certaine : groupant, soit un emphysème généralisé, une atélectasie segmentaire ou lobaire, une accentuation nette de la trame,

2 cas (observations N° 14 et 5)

soit des images bronchopneumoniques disséminées (aucun cas de nos nourrissons à leur entrée à GIENS).

Après une période d'observation s'étageant entre 2 et 12 mois, voici ce que nous avons pu noter d'une façon générale :

- aucun cas d'aggravation
- mais dans tous les cas l'amélioration plus ou moins rapide, plus ou moins entrecoupée de rechutes, mais toujours nette et s'accompagnant parallèlement d'une amélioration de l'état général.

Comment apprécier de manière vraiment objective ?

L'idéal serait de pouvoir (comme cela est fait en Amérique) mesurer très régulièrement avant et en cours de traitement, les volumes pulmonaires de chaque enfant, grâce à la spirométrie. On apprécierait ainsi l'amélioration de l'état pulmonaire, en fonction de l'augmentation de la capacité vitale et de la diminution de l'air résiduel.

Nous ne possédons pas encore la matériel nécessaire pour effectuer de telles mesures, c'est pourquoi notre appréciation des résultats se basera uniquement sur des données cliniques et radiologiques.

Chez ces nourrissons nous avons donc remarqué :

- Diminution progressive de l'accentuation de la trame broncho vasculaire. Sauf un cas où l'image pulmonaire est restée inchangée quant à la trame, après 6 mois de traitement (observation N° 7).
- La réduction parfois importante de l'emphysème, qu'il soit généralisé ou rétro sternal.
- Dans un cas, la rétraction de la zone atélectasie en voie de disparition complète.
- Parallèlement et dans tous les cas, les signes cliniques s'améliorent :
 - la dyspnée diminue ou disparaît.
 - l'expectoration se tarit ou devient moins purulente.
 - les signes d'auscultation diminuent.

Cependant il faut bien souligner que ces signes n'ont qu'une valeur toute relative. En effet une expectoration qui diminue peut aussi traduire une rétention purulente ou un abcès ; une toux qui augmente peut être aussi un réflexe de bon augure augmentant l'évacuation bronchique ; des signes d'auscultation augmentés peuvent simplement traduire une mobilisation des mucosités bronchiques devenues plus fluides.

La diminution du rythme respiratoire par minute et de la dyspnée semble au contraire des critères sûrs d'amélioration.

B - En ce qui concerne les 9 enfants hospitalisés, dans l'ensemble ces enfants étaient peut-être beaucoup plus atteints au point de vue pulmonaire, que les nourrissons.

En employant la même classification que celle citée plus haut :

- 1 seul présentait des signes discrets,
- 2 présentaient des signes de moyenne gravité.

RESULTATS - CONCLUSIONS

1) En deux ans, quinze mucoviscidoses ont été soumises au traitement précédemment décrit.

- Deux enfants sont décédés : pour l'un (observation n° 2), décédé à l'âge de 5 ans 1/2 d'insuffisance respiratoire, l'état était tel à l'entrée qu'aucun espoir ne nous était permis. Pour l'autre (observation n° 3), décédé à l'âge de 4 ans, le développement rapide d'une cirrhose hépatique déjoua notre pronostic.

- Deux nourrissons (observation 14 et observation 15) sont traités depuis deux mois seulement ; il est donc impossible de porter un jugement. Nous notons, malgré tout, que leur état pulmonaire et nutritionnel est déjà nettement amélioré.

- Pour les onze autres enfants : notre impression est actuellement favorable et le recul d'observation suffisant. Les tableaux suivants schématisent nos résultats ; il nous paraît intéressant d'opposer nourrissons et enfants.

Nourrissons :

Observation N°	Score à l'entrée	temps d'observation	Score actuel
1	31	20 mois	57
4	60	11 mois	89
5	46	11 mois	76
7	73	8 mois	90
9	59	6 mois	73

Enfants :

Observation N°	Score à l'entrée	temps d'observation	Score actuel
6	64	8 mois	35
8	84	9 mois	79
10	79	5 mois	90
11	79	4 mois	87
12	90	3 mois	84
13	30	3 mois	45

Sans méconnaître le caractère artificiel de ces calculs de "score", il est facile de constater les faits suivants :

- Les cinq nourrissons sont tous considérablement améliorés
- Quatre enfants sont stationnaires et dans un état très "confortable", qui leur permet de mener une vie et une scolarité normales.
- Un enfant très gravement atteint est en voie d'amélioration.
- Un enfant s'est légèrement aggravé malgré les soins.

L'intérêt considérable du traitement précoce et du diagnostic le plus précoce possible ressort avec évidence de ces deux tableaux comparatifs.

La lecture des travaux américains, cités dans le premier chapitre de ce travail, et nos premiers résultats, malgré leur petit nombre, justifient nos efforts et nous incitent à persévérer.

II) Si la nécessité et la possibilité de traiter les mucoviscidoses ne doivent plus se discuter à nos yeux, il n'en est pas moins vrai que de nombreux problèmes sont posés par cette maladie. Ces problèmes peuvent se résumer à cette double interrogation : doit-on les traiter dans un Centre spécialisé ou doit-on les traiter à domicile ? Nous envisagerons objectivement et rapidement les avantages, les inconvénients et les difficultés de l'une et de l'autre méthode. Aux Etats-Unis, ces deux formes de traitement fonctionnent admirablement bien. En effet, il existe sur tout le territoire américain : 30 centres spécialisés dans le traitement de la mucoviscidose, centres régionaux de soins, de recherches et d'enseignement. Quinze autres sont en voie de création. D'autre part, de nombreux enfants atteints de mucoviscidose et dont le traitement est bien établi, sont soignés dans leur famille avec surveillance médicale et contrôles biologiques pratiqués mensuellement, le plus souvent dans le Centre spécialisé le plus proche.

A - Des Centres spécialisés dans le traitement des mucoviscidoses nous paraissent nécessaires :

- soit parce que de multiples raisons familiales, sociales ou financières, interdisent tout essai de traitement à domicile.
- soit parce que dans certains cas, la gravité des manifestations pulmonaires réclame un service médical et des soins considérables ne pouvant être donnés qu'en milieu hospitalier.

Mais de tels Centres exigent un certain nombre de conditions indispensables à leur efficacité :

a) Leur situation géographique doit tenir compte du climat : région humide, peu ensoleillée, brumeuse, près des grands Centres industriels ou en altitude, est à déconseiller.

b) L'organisation des locaux doit être adaptée : locaux vastes, bien aérés et climatisés - boxes d'isolement - installations permanentes avec prise murale d'oxygène, d'aspiration et d'air comprimé - humidification pour maintenir une humidité supérieure à 50 %. Encore plus, le centre de soins doit être dans la mesure du possible indépendant des autres services. Il doit avoir son autonomie totale.

c) Le personnel soignant doit être en plus grand nombre et doit être stable :

- en plus grand nombre : les soins sont en effet longs et minutieux. Les séances d'aérosols (pouvant atteindre 8 à 10 heures sur 24 heures) exigent une surveillance rigoureuse. L'alimentation de ces enfants et nourrissons est difficile, réclame des repas supplémentaires ; les risques de fausses routes et

d'inondations bronchiques par les vomissements sont considérables. L'infirmière participe elle aussi toute la journée à l'éducation de la toux et les séances d'expectoration contrôlées sont renouvelées en sa présence trois à quatre fois dans la journée. La nuit également, le personnel de garde doit être qualifié et en nombre suffisant.

- stable : parce que chaque enfant présente des caractéristiques telles qu'il ne peut pas sans inconvénient passer de mains en mains et être surveillé, suivant les jours, par des personnes différentes : l'un tousse et crache facilement, l'autre au contraire vomit, lors des séances de toux, et réclame plus de temps et de patience, le troisième supporte plus difficilement des séances d'aérosols et nécessite une surveillance accrue. De plus, l'enfant collabore mieux avec le personnel soignant dans la mesure où il le connaît et est habitué à sa présence.

d) Au personnel médical et para médical habituel sera adjoint une équipe de kinésithérapeutes : pour chaque enfant une à deux heures de la journée sont consacrées entièrement aux séances de percussion thoracique, aux cures déclives dirigées et aux exercices respiratoires.

e) Enfin, l'organisation d'un tel Centre doit tenir compte d'un fait essentiel : le séjour de certains nourrissons et enfants sera de très longue durée et cela a trois conséquences :

- Pour les plus petits, les jardinières d'enfants sont nécessaires : elles jouent un rôle éducatif et affectif très important.

- Instituteurs et Institutrices doivent assurer une scolarité normale et éviter tout retard scolaire important.

- Enfin les familles seront conviées à venir le plus souvent possible auprès de leurs enfants. En plus des conséquences affectives majeures de cette présence, cela permettra aux familles de s'éduquer aux soins à donner à leurs enfants. Pendant leur séjour au Centre, les familles seront instruites de la maladie et de son traitement et nous pensons que le fait de voir des enfants atteints de mucoviscidose et considérablement améliorés, sera pour eux un facteur d'encouragement capital du point de vue psychologique.

Nous nous efforçons avec l'aide de l'Administration des Hospices Civils de LYON, de réaliser au mieux ces cinq conditions. Nous devons reconnaître cependant l'insuffisance du personnel qui, malgré ses qualités admirables de dévouement et de conscience, suffit à peine et risque de ne plus suffire, si pour cette catégorie de malades un effort n'est pas fait en ce sens.

Dans nos quinze cas, nous nous sommes surtout attachés, en plus des soins décrits, à respecter le bon développement psychique des nourrissons et enfants qui nous étaient confiés. Pour les cas qui séjournent dans le service depuis plus de six mois, nous n'avons pas observé encore de retard moteur ou psychique et les examens pratiqués par notre Médecin Psychiatre (Madame le Docteur BONNEFOY) sont tous favorables. Remarquons d'ailleurs qu'en ce qui concerne surtout les grands enfants, nous sommes constamment frappés jusqu'à présent par leur intelligence.

En effet, le plus gros problème pour nous actuellement est celui de la durée de l'hospitalisation au centre de soins :

- Le séjour au Centre est-il réservé aux poussées aiguës ?

- Pour les nourrissons que nous souhaitons prendre le plus jeune possible, combien de temps doit-on les garder ?

- A partir de quels critères peut-on les rendre à leur famille ?

Tous ces points ne sont pas encore très bien résolus pour nous et sont en définitive conditionnés par la deuxième possibilité : à savoir les soins à domicile.

B - Soins à domicile :

Cette solution est largement utilisée aux Etats-Unis et en France également de nombreux auteurs la préconisent, certains avec succès (FIEGELSON). Personnellement nous pouvons faire état d'un cas, soigné d'abord ici et qui reçoit actuellement chez lui la totalité des traitements préconisés au Centre. A première vue, le traitement à domicile est la solution idéale, étant donné ses très nombreux avantages.

- En ce qui concerne l'enfant, il est bien évident que celui-ci se développe mieux psychiquement et affectivement entre ses parents et ses frères et soeurs qu'en milieu hospitalier. Les parents eux-mêmes préfèrent souvent garder leur enfant malade près d'eux, quels qu'en soient les inconvénients qu'il en résulte.

- D'un point de vue plus pratique, le traitement à domicile permet d'évacuer rapidement un lit d'hôpital pour un autre enfant, et par suite "le roulement" du Centre est plus important.

- Du point de vue strictement médical, si l'enfant ne présente pas de manifestations pulmonaires gravissimes, il n'y a aucun empêchement à son traitement à domicile. Les aérosols sont pratiqués grâce à une installation appropriée, de même que la kinésithérapie quotidienne est effectuée soit par un parent, soit par un kinésithérapeute. Le contrôle médical mensuel permet de prévenir et de traiter toute rechute.

En réalité, ce traitement à domicile présente des difficultés qui, parfois, se révèlent insurmontables :

- Il faut assurer à l'enfant 3/4 d'heure d'aérosols discontinus dans la journée et 7 heures d'aérosols continus dans la nuit, ce qui nécessite une pièce entièrement réservée à l'enfant, une installation relativement coûteuse et une surveillance permanente. De plus, le fonctionnement trop bruyant du compresseur peut gêner les autres membres de la famille et surtout les voisins durant la nuit. Ceci dans notre observation nous oblige à faire pratiquer l'aérosol continue au cours de la journée, ce qui n'est guère agréable pour l'enfant.

- Il faut apporter à l'enfant un certain nombre de médicaments coûteux et parfois difficiles à se procurer.

- Tous ces soins exigent de la part de la mère de famille une grande liberté d'action. Elle doit consacrer uniquement à son enfant malade cinq à six heures de sa journée. On conçoit aisément ce que cela peut représenter dans le cadre d'une famille où il y a d'autres enfants et où parfois la mère a d'autres activités ; de plus, il est bien évident que n'importe quelle mère de famille ne peut pas prodiguer ces soins ; il faut l'éduquer dans ce sens, ce n'est pas toujours possible.

- Pour les grands enfants, la scolarité qu'il faut bien assurer peut poser le problème des risques d'infection au sein de la collectivité, et à côté de la scolarité, problème également des distractions de l'enfant. Celui-ci doit avoir des amis, des camarades, afin de pouvoir vivre comme un autre enfant, mais comme l'a écrit J. TURK, les parents ont tendance à éviter les visites, afin de supprimer les risques d'apport microbien ou infectieux. L'enfant malade vit plus ou moins en milieu confiné, entre parents et frères et soeurs.

- Au sein du milieu familial, l'enfant atteint de mucoviscidose pose de nombreux problèmes psychologiques. Des études faites en Amérique, à partir de questionnaires remplis par les parents

d'enfants traités à domicile, montrent que dans la plupart des cas, cette solution provoque au sein du foyer et de la famille un bouleversement considérable. Toute la vie familiale devient centrée sur l'enfant malade et l'on voit les conséquences qui peuvent en résulter :

- La mère consacre sa journée au malade, ceci au détriment des autres enfants qui sont plus ou moins négligés, ou encore mis en pension.

- Toutes les conversations reviennent inlassablement au même sujet : l'évolution du malade, son état, les espoirs permis, etc...

- La vie ordinaire est modifiée : suppression des distractions et sorties, suppression des voyages et des vacances (on ne peut aisément transporter malade plus matériel !).

- Même en ce qui concerne l'équilibre conjugal, celui-ci est atteint, et il est fréquent de voir la mère centrée uniquement sur son enfant malade, lui consacrant tous ses instants.

- L'équilibre financier est souvent considérablement atteint, vu les grandes dépenses dues aux médicaments, à l'installation du matériel et aux divers soins, ce qui impose donc que la famille soit aidée.

Cette aide doit être financière et morale :

Financière : aux U.S.A., DOERSHUK, LE ROY & MATTHEWS donnent quelques chiffres permettant d'apprécier le coût du traitement (enquête effectuée d'après l'étude de 65 familles) :

- 1 800 F de médicaments par an.

- 1 600 F d'installation de matériel à domicile.

Mais à cela s'ajoutent les heures de kinésithérapie quotidienne, les examens radiologiques (en moyenne 3 à 6 fois par an et même plus), les examens de laboratoire (examens bactériologiques, examens hématologiques). Ce qui peut porter le chiffre annuel à plus de 5 000 F, chiffre uniquement thérapeutique dans lequel n'est compris ni nourriture, ni scolarité, ni logement, ni habillement, etc... Ces chiffres sont sensiblement les mêmes que ceux que nous avons essayé d'évaluer en France.

En ce qui concerne le matériel à aérosol et son installation, un grand pas a déjà été fait, puisque celui-ci est remboursé par la Sécurité Sociale. Nous donnons ci-joint la formule nécessaire pour obtenir ce remboursement : "Nécessité pour l'enfant X... d'un appareillage spécial au traitement des mucoviscidoses. Référence T.I.P.S. Catégorie D. Appareillages spéciaux sur devis : lettre DR du 9/9/64."

Morale : Il est bien évident que cette maladie réunit toutes les conditions les plus défavorables pour l'état psychologique des parents : gravité, traitements importants, séjours hospitaliers multiples ; appréhension du devenir de l'enfant, anxiété pour les enfants à venir.

Il faudrait donc multiplier les Centres spécialisés de traitement, ceux-ci étant peut-être orientés plus particulièrement vers le diagnostic précoce de mucoviscidose et par là même, vers le traitement des très jeunes enfants (nourrissons et enfants jusqu'à 3 ou 4 ans), ceci leur permettrait aussi de franchir le cap si redoutable des premières années. L'enfant plus grand est moins fragile, pouvant alors être plus aisément soigné et surveillé dans sa famille, avec toutefois la possibilité de réhospitalisation au cours des saisons froides ou encore lors d'une poussée évolutive.

Et c'est sur cette vision optimiste de l'avenir que nous concluons. Pussions-nous réaliser très rapidement notre but, c'est-à-dire donner à l'enfant, atteint de mucoviscidose, et à sa famille, espoir et sécurité, et partager entièrement avec eux cette attitude.

CONCLUSIONS

Nous venons d'exposer ce que l'on tente de réaliser à GIENS, en créant un Centre de soins spécialisés dans le traitement de la Mucoviscidose. Nous avons évoqué les différents problèmes d'organisation matérielle que pose une telle réalisation.

Notre Etude groupe 15 enfants âgés de 4 mois à 6 ans, et suivis depuis 2 ans dans ce Centre. Ces 15 enfants ont reçu un traitement bien codifié, visant :

- à éviter toute surinfection,
- à corriger les troubles digestifs de cette maladie (opothérapie et diététique),
- à traiter les manifestations pulmonaires, dont les conséquences sont redoutables, et la répercussion sur l'état nutritionnel rapide (aérosolthérapie à base de mucolytique, kinésithérapie).

Parmi ces 15 enfants, ayant tous reçu le même traitement :

- 2 sont décédés,
- 2 sont des enfants hospitalisés depuis peu de temps, et dont le recul d'observation est insuffisant pour pouvoir porter un jugement,
- 1 n'est pas amélioré, mais on peut peut-être parler de stabilisation,
- 10 sont améliorés à des degrés plus ou moins appréciables.

Etant donné la mortalité couramment citée dans cette maladie en FRANCE (75 à 80 %), on peut être encouragé par ces premiers résultats, et envisager l'avenir avec plus d'optimisme.

Le Président de la Thèse :
Pr. P. MONNET

VU et permis d'imprimer
LYON, le 21 Janvier 1965

VU, le Doyen :

M. J.F. CIER

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,

P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSEN DH. - Cystic Fibrosis of the Pancreas and its relation to celiac disease - Am. J. Dis. Child 56 - 344 - (1938).
- ANDERSEN DH. and HODGES RG. - Celiac Syndrom V. genetics of cystic fibrosis of the Pancreas with a consideration of etiology - Amer. J. Dis. Child - 72 - 62 - (1946).
- ANDREW B.F. - BRUTON OC. and KNOBLOCK EC. - Sweat chloride concentration in Children with Allergy and with Cystic Fibrosis of Pancreas. - Pediatrics - 29 - 204 - 208. (1962).
- BAUMANN TH. - La Mucoviscidose, maladie héréditaire récessive. Médecine et Hygiène - 478 - 736-737 - (1960).
- BEDELL W.C. - MD POUGHKEEPSIE Ny. - Simple Test for Pancreatic Enzymes - J. amer. med. Ass. 29 - 650-651 - (1964).
- BERNARD E. et ISRAEL et coll. - Etude du rôle de la mucoviscidose comme facteur étiologique des bronchites chroniques de l'adulte. - J. Fr. Med. et Chir. Thor. (Avril-Mai 1961).
- BERNHEIM M. - FRANCOIS R. - LARBRE F. - MOURIQUAND Cl. et LOAEC Y. - La forme athrepsique pure de la fibrose Kystique du pancréas - La Sem. des Hop. (Ann. de Pédiat.) 14 - 3 - (1958).
- BERNHEIM M. - MONNET P. - JEUNE M. - ROBERT J. et COMBY J. - La maladie fibrokystique des parenchymes glandulaires - Etude génétique de 41 familles - Pédiatrie - 16 - 17 - 38 (1961).
- BLANC HW. - REID D.S. and ANDERSEN D. - Avitaminosis E in cystic Fibrosis of the Pancreas - Amorphology study of gastrointestinal and striated muscle. Pediatrics - 22 - 494-506 - (1958).
- BOUCHER H. - SOUQUET R. - ROUMAGNOUX J. - FROMANTIN M. - ROQUES C. - SOSATTA - ROYER G. et PARADO Ch. - A propos des tentatives de dépistage des formes frustes de la Mucoviscidose chez l'adulte. Nouvelle contribution à l'étude du test à la sueur. La Presse Méd. - 69 n°48 - 2123 - 2125 (1961).
- BRYAN GT. - OWEN GM. and KNIGHT V. - Effect of antimicrobial therapy on the bacterial flora of the respiratory tract in cystic fibrosis of the pancreas - A.M.A.J. - Dis. Child. 102 - 539 - (1961).
- CHRISTIAENS L. - LELONG M. et FARNIAUX JP. - Mucoviscidose et Allergie. Pédiatrie - 18 - 8 - 935 - 946 - (LYON 1963).
- COATES ED. and BRINKMAN GL. - Sweat chloride in patients with chronic bronchiol disease and its relation to mucoviscidosis. Amer. Rev. Resp. Dis. - 87 - 5 - 673 - 683 - (1963).
- COMBY J. - La maladie fibro-kystique des parenchymes glandulaires - Thèse - LYON 1960.

- COOK CD. - HELLIESEN PS. - KULCZYCKI L. - BARRIE H. - FRIEDLANDER L. - AGATHON S. - HARRIS G.B.C. - and SCHWACHMAN H. - Lung volumes and mechanics of respiration in 64 patients with cystic fibrosis of the pancreas - *Pediatrics*, 24 - 181 - (1959).
- CRINQUETTE J. - Le rôle de la Mucoviscidose en pathologie respiratoire. *J. Sc. Med. de Lille* - 82 - 4 - 291 - 298 (1964).
- DI SANT AGNESE P. A. - Cystic Fibrosis of the Pancreas, *Ans. J. Med.* 21 - n° 3 - 406 - (1956).
- DI SANT AGNESE P. A. - Fibrocystic Disease of the Pancreas, a generalized disease of exocrine glands - *J. amer. Med. Ass.* - 160 - 846 - (1956).
- DI SANT AGNESE P. A. - Pulmonary manifestations of fibrocystic disease of pancreas - *Dis. Chest.* 27 - 654 - (1955).
- DOERSHUK C.F. - MATTHEWS L. R. - TUCKER A. S. - NUDELMAN H. - EDDY G. - WISE M. and SPECTOR S. - A 5 year chemical evaluation of a therapeutic program for patients with cystic fibrosis. *J. Pediat.* - 65 - 5 - 677 - 693 - (1964).
- DOYLE B. - Physical therapy in treatment of cystic fibrosis - *Physiotherapy Rev.* - 39 - 24 - (1959).
- FEIGELSON J. - HARDY J. et FRANCOIS J. - Formes cliniques et Traitement de la Mucoviscidose - Conditions de survie - *La Clinique* - 583 - (Paris 1963).
- FLEISHER DS. - DIGEORGE AM. - BARNES LA. and CORNFELD D. - Hypoproteïnemia and edema in infants with cystic fibrosis of the pancreas - *J. Pediat.* Vol. 64 - 3 - 341 - 348 - (1964).
- FLEISHER DS. - DIGEORGE A. M. - AUERBACH VH. - HUANG NN. - and BARNES L. A. - Protein metabolism in cystic fibrosis of the pancreas - *J. Pediat.* - vol. 64 - 3 - 349 - 356 - (1964).
- GIBBS GE. and RASKIN J. - Neomycin aerosol in the pulmonary complication of cystic fibrosis of the pancreas. *Antibiotic Med.* - 2 - 323 - (1956).
- GIBSON L. E. and SANT AGNESE - Studies of salt excretion in sweat. Relationships between rate, conductivity and electrolyte composition of sweat from patients with cystic fibrosis and from control subjects. *J. Pediatr. USA* - 6 - 855 - 67 - (1963).
- GOLDBLOOM RB. and SEKELJ P. - Cystic fibrosis of the pancreas - Diagnosis by application of a sodium electrode to the skin, *New Engl. J. med.* 269 - 25 - 1349 - 1352 - Boston (1963).
- GOLDRING R. M. - FISHMAN A. P. - TURINO G. - COHEN HI. - DENNING CR. and ANDERSEN DH. - Pulmonary Hypertension and cor pulmonale in cystic fibrosis of the pancreas - *J. Pediat.* vol. 65 - 4 - 501 - 524 - (1964).
- GUP AM. and BRIGGS GW. - Elevated sweat sodium and chloride in adult without cystic fibrosis - *Arch. Intern. med.* 112 - 5 - 699 - 701 - (1963).
- HAINES MD. - HIGHTOWER NC. - CROZIER WA, MD. - EIBAND JM, MD. - TEMPLI - Pancreatic Replacement Therapy in Fibrocystic Disease - *J. Amer. Med. Ass.* - 180 - 1000 - 1006 (1962)
- HALLER (R. de) - SIEGENTHALER P. - HAMPAT A. et SPAHR A. - Etude critique du test de la transpiration pour le dépistage des hétérozygotes de la fibrose Kystique du pancréas. *SCHWEIZ Med. Wschr.* - 92 - 47 - 1493 - 6 (1962).

HENNEQUET A. - Mucoviscidose - Concours Médical 85 - n° 52 - 7157 - 7175 - (1963).

HENNEQUET A. et MARIE J. - L'anomalie sudorale de la Mucoviscidose ou maladie fibrokystique du Pancréas - Sem. Hop. Paris - 33 - 3150 - (1957).

HERMAN W. - REAJ MD. - The use of N. Acetyl Cysteine in the treatment of Cystic Fibrosis - Sth. Med. J. Vol. 56 - 11 - 1271 - 1278 - (1963).

HUANG NN. - VAN-LOON EI. and SHANG KI. - The flora of the respiratory tract of patients with cystic fibrosis of the pancreas - J. Pediat. - 59 - 512 - (1961).

IACOCCA VF. - SIBINGA MS. and BARBERO GJ. - Respiratory tract bacteriology in cystic fibrosis - Am. J. dis. Child. - Vol. 106 - 3 - 315 - 324 - (1963).

ISRAEL L. et DEBRIS MM. - Etude statistique des résultats du test de la sueur chez 595 adultes (200 témoins, 190 broncho-emphysèmes, 160 diabétiques, 45 pneumothorax spontanés). Presse med. Paris - 71 - 52 - 2483 - 2485 - (1963)

JORDAN PH. and GROSSMAN M. J. - Effect of dosage schedule on efficacy of substitution therapy in Pancreatic Insufficiency. Gastroenterology - 36 - 447 - 451 - (1959).

KULCZYCKI L. L. - CRAIG L. and SHWACHMAN H. - Resection of Pulmonary lesions associated with Cystic Fibrosis of the Pancreas - New. Engl. - J. Med. 257 - 203 - 209 6 (1957).

KRAMM E. - CRANE MM. - SIRKEN and BROWN - A cystic Fibrosis Pilot Survey in three New-England states - Amer. J. publ. Hlth 52 - 2041 - 2057 - (1962).

LIEBERMAN J. and KURNICK NB. - Proteolytic enzyme activity and the role of desoxyribose nucleic acid (DNA) in cystic fibrosis - Pediatrics 31 - 6 - 1028 - 1032 - (1963).

LLOYD A. V. C. - Chloramphenicol for long term therapy of cystic fibrosis - J. Am. Med. Ass. - 184 - 13 - 1001 - 1006 - (1963).

LOBECK CC. and HUEBNER D. - Effect of age, sex, and cystic fibrosis on the sodium and potassium content of human sweat. Pediatrics - Vol. 30 - 2 - 172 - 177 - (1962).

LOBECK CC. and Mc. SHERRY N. R. - Response of sweat electrolyte concentrations to 9 alpha fluorohydrocortisone in patients with cystic fibrosis and their families. J. Pediatr. (USA) - 62 - 3 - 393 8 - (1963).

LUTIER F. - Valeur diagnostic du test à la sueur dans les formes incomplètes de mucoviscidose. La Presse Méd. - 66 n° 89 - 1962 - 1994 - (1958).

MARTINAT MP. - Manuel de Kinésithérapie Respiratoire.

MATTHEWS LW. and SPECTOR S. - "Break-Through" in cystic fibrosis - Pediatrics 27 - 351 - (1961).

MATTHEWS L. W. - EDDY G. E. and WISE M. - Evaluation of a cystic fibrosis therapeutic regimen. - Amer. J. Dis. Child. - 100 - 734 - (1960).

MATTHEWS L. W. and coll. - A therapeutic regimen for patients with cystic Fibrosis - The J. of Pediatrics - 65 - 4 - 558 - 575 - (1964).

- NEZELOF C. et TIPMAN - La place de la maladie fibrokystique du pancréas chez l'adolescent et l'adulte.
Rev. Franc. Etud. Clin. et Biol. - 8 - 8 - 817 - 827 - Paris (1963).
- Pediatric Therapy - Editeur SHIRKEY HC. - Mosby Company (Saint-Louis 1964) - Cystic Fibrosis -
SHWACHMAN H. and KHAW KI. - Ch. 66 - 499 - 520.
- REAS HW. - The effect of N. acetyl cysteine on the viscosity of tracheobronchial secretions in cystic fibrosis
on the pancreas - J. Pediat. - 62 - 31 - (1963).
- REEMTSMA K. and DI SANT. AGNESE Paul A. - Cystic Fibrosis of the Pancreas Intestinal Absorption of fat
and fatty acid labelled with I 131 - Pediatrics 22 - 3 - 525 - 535 - (1958).
- SALAZAR DE SOUZA - Recherche sur l'élimination d'électrolytes par la sueur chez les hypothyroïdiens.
Actas dos 11 jorndames internacionais da Sociedade Portuguesa de Pediatria, 59 - 68 -
Lisbon (1955).
- SENECAL J. and DAN V. - The Sweat Test in children with Malnutrition. Turkish - J. Pediat. - 5 - n° 1 -
31 - 41 - (1963).
- SEPHTON S.R. - Iron Absorption in Cystic Fibrosis. Brit. Med. J. - 1 - 607 - (1964).
- SHWACHMAN H. - Therapy of cystic Fibrosis of pancreas. Pediatrics - 25 - 155 - (1960).
- SHWACHMAN H. - DOOLEY PR. and STERN M. - Sweat electrolyte studies in mucoviscidosis. Am. J. Dis.
Child. - 90 - 614 - (1956).
- SHWACHMAN H. - FARBER S. and MADDOCK CL. - Pancreatic function and disease in early life. Methods
of analysing Pancreatic enzyme activity. Amer. J. Dis. Child. - 66 - 418 - (1943).
- SHWACHMAN H. and KULCZYCKI LL. - Long term study of one hundred five patients with cystic fibrosis.
A. M. A. - J. Dis. Child. 96 - 6 - 15 - (1958).
- SHWACHMAN H. - LEUBNER H. and CATZEL P. - Mucoviscidosis Adv. Pedist. - 7 - 249 - (1955).
- SHWACHMAN H. - The Sweat test - Pediatrics - 30 - 2 - 167 - 171 - (1962).
- SIBINGA M.S. and BARBERO G.J. - Sweat sodium content and flow rate in cystic fibrosis of the Pancreas.
J. appl. Physiol. USA - 18 - 6 - 1226 - 30 - (1963).
- SIEGENTHALER P. et HALLER R. - La Mucoviscidose de l'adulte, maladie rare. Schweiz - med. Wschr. 43 -
1527 - 1531 - (1963).
- SIEGENTHALER P. and HALLER R. - L'influence des facteurs exogènes sur le test à la sueur dans le diagnostic
de la mucoviscidose de l'adulte. Congress (7 th.) - med. Vol. 2 - 670 - 677 - (1963).
- SIEGENTHALER P. - HALLER J. - HALLER R. - HAMPAT A. and MULLER AF. - Effect of experimental salt
depletion and aldosterone load on sodium and chloride concentration in the sweat of patients
with cystic fibrosis of the pancreas and of normal children. - Arch. Dis. Child. - 39 - 203 -
61 - 65 - (1964).
- SIRKEN GM. - CRANE MM. - MORTON LB. and KRAMM RE. - A national Hospital Survey of Cystic Fibrosis.
Publ. - Hlth - Rep. 74 - 764 - 769 - (1959).

SLEGERS JF. - The mechanism of exocrine sweat-gland function in normal subjects and in patients with mucoviscidosis - *Dermatologia* - 127 - 3 - 242 - 264 - (Basel 1963).

SPROUL A. and HUANG N. - Growth pattern in children with cystic fibrosis. J. Pediat. 65 - 5 - 664 - 675 - (1964).

STEIN AA., - PORTA E. and POWERS S. - Studies on Surgical Biopsies of Pancreas and Liver in four cases of Cystic fibrosis. *Ann. Surg.* 516 - (1963).

STEIN AA., - MANLAPA FC. - SOIKE KF. and PATTERSON PR. - Specific isoantibodies in cystic fibrosis.
J. Pediat. Vol. 65 - 4 - 495 - 500 - (1964).

STOPPLEMAN MR. and SHWACHMAN H. - Effect of antibiotic therapy on mucoviscidosis. New England J. Med. - 251 - 759 - (1961).

TUCKER A.S. - LE ROY W. - MATTHEWS L.W. and DOERSHUK CF. - Roentgen diagnosis of complications
of cystic fibrosis. Am. J. Roentg. Rad. Thy Nucl. Med. 89 - 5 - 1048 - 1059 - (1963).

TURK J. - Cystic fibrosis and Family Functioning. Pediatrics - Vol. 34 - 1 - 67 - 71 - (1964).

WATTS R. and WEBB MD. - Clinical evaluation of a new mucolytic agent : N. Acetyl-cysteine. J. Thor. and Cardio. Surg. - Vol. 44 - 3 - 330 - 343 - (1962).

WHITE H. and ROWLEY W.F. - Cystic fibrosis of the Pancreas - clinical and Roentgenographic manifestations - *Pediat. Clinics, North Amer.* Vol. 11 - 1 - 139 - 169 - (1964).

GUIDE to DIAGNOSIS and MANAGEMENT of cystic Fibrosis. National cystic Fibrosis research Foundation.
521, Fifth Avenue - NEW-YORK - 17
Kenneth S Landover MD. - (Mars 1963).

[illegible]

TABLE DES MATIERES

- INTRODUCTION	1
- MATERIEL D'ETUDES	7
- RESUME DES OBSERVATIONS	13
- TRAITEMENT DES TROUBLES DIGESTIFS	54
. Opothérapie pancréatique	56
. Diététique	58
. Résultats	60
- TRAITEMENT DES MANIFESTATIONS PULMONAIRES	64
. Lutte contre l'obstruction	64
. Lutte contre l'infection	71
. Résultats	75
- RESULTATS - CONCLUSIONS	78
- BIBLIOGRAPHIE	84

